

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE 139
POUR LE
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS
Mention Médecine

par Henrique de la Vega

Né à Cartagena Colombie le 15 Février 1911

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA
GALACTOSURIE PROVOQUEE



Président: *M Carnot,*

EDITIONS JEL
16, Rue Ernest-Cresson
PARIS
1936



FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS
par Henrique de la Vega
Né à Cartagena Colombie le 15 Février 1911

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA
GALACTOSURIE PROVOQUEE



Président: *M Carnot,*

EDITIONS JEL
16, Rue Ernest-Cresson
PARIS
1936

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAINEL-
	LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maur. VILLARET.
	LOEPER.
	CARNOT.
Clinique médicale	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	MARION.
Clinique urologique	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	N...
Clinique gynécologique	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	OMBRÉDANNE.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MULON.
	HOVELACQUE.
	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	MOCQUOT.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	
FEY Neurologie et Psychiâ-	LEVEUF Pathologie chirurgicale.
BOULIN. Pathologie médicale.	Mlle J. LÉVY.. Pharmacologie.
CHABROL	LÉVY-VALENSI
CATHALA	MOREAU. Pathologie médicale.
BROCQ Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
BULLIARD. ... Histologie.	MOUQUIN Pathologie médicale.
ALAJOUANINE . Pathologie médicale.	OBERLING Anatomie Pathologique.
CHEVALLIER . Physique.	QUENU Pathologie chirurgicale.
DOGNON Pathologie médicale.	PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
DONZELOT Urologie.	PORTES Obstétrique.
GASTINEL ... Parasitologie.	RICHET Pathologie expérimentale.
GATELLIER ... Bactériologie.	
GALLIARD. ... Pathologie chirurgicale.	SANNIÉ Chimie biologique.
DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie chirurgicale.	SÉNÈQUE
GAYET Physiologie.	TROISIÈRE
GIROUD Histologie.	SÉZARY
HAGUENAU .. Pathologie médicale.	TURPIN Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.	PASTEUR - VAL-
HUGUENIN ... Pharmacologie.	LEREY-RADOT .
JOANNON Anatomie pathologique.	VELTER
HAZARD Hygiène.	VIGNES Obstétrique.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.	WILMOTH ...
LACOMME Obstétrique.	ECALLE
LANTUÉJOL . Obstétrique.	
Justin BESANÇON.. Hydrologie.	

I Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

ALGLAVE	NEVEU-LEMAIRE.. Parasitologie.
BUSQUET Pharmacologie.	LEROUX
CHAILLEY-BERT.. Physiologie.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

ABRAMI Clinique médicale.	GUÉNIOT Anatomie pathologique.
AUBERTIN	LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
BRULÉ	LE LORIER
CHIRAY	METZGER
BASSET	SCHWARTZ
DUVOIR	MOURE
LIAN	
CADENAT	
HEITZ-BOYER .	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT,

Professeur de Clinique Médicale,

Membre de l'Académie de Médecine,

qui nous a fait l'honneur de
présider cette thèse.

A MON MAÎTRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR GARNIER,
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine,
Médecin honoraire des Hôpitaux,

qui nous a suggéré le sujet de
cette thèse et nous a guidé de
ses conseils. Témoignage d'ad-
miration et gratitude.

A MON MAÎTRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL,
Professeur de Clinique thérapeutique chirurgicale,
Chirurgien de l'Hôpital de Vaugirard,
Membre de l'Académie de Médecine,
Respectueux hommages.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. CHABRIER,

Témoignage de reconnaissance
pour ses précieux conseils.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI REDON,

Chirurgien des Hôpitaux,

Remerciements pour la bien-
veillance qu'il m'a toujours
témoignée.

A MES AMIS :

GEORGES CARRETTI, JEAN COSTE, MIGUEL BORGE,
EDMOND ARNOLD, HENRI TEMERSON, BERNARDINO
ET F. GONZALEZ ET MARCEL CARNONA.

CHAPITRE PREMIER

LA GALACTOSURIE PROVOQUÉE — HISTORIQUE TECHNIQUE

La galactosurie provoquée étudie la fonction glycogénopexique du foie. On donne au malade une quantité de galactose connue et on étudie les modifications des humeurs — sang et urine — les comparant avec celles obtenues chez le sujet sain. Si la fonction hydrocarbonée du foie est altérée, celui-ci laissera passer le galactose sans former de glycogène, et on pourra doser le galactose, soit dans le sang, soit dans les urines quand la barrière rénale est franchie. La plupart des travaux qui ont été faits sur cette épreuve ont étudié surtout l'élimination urinaire et nous-même ne nous occuperons au cours de cette étude que de l'élimination urinaire du galactose.

L'épreuve de la galactosurie alimentaire n'est pas de date très récente. Elle fut décrite en 1906 par BAUER qui, dans ses premiers travaux, la considéra comme un des examens les plus importants pour juger de la valeur fonctionnelle du foie. BAUER donne aux malades 40 grammes de galactose dans 200 à 300 grammes d'eau et dose le galactose dans les urines. Dans ces conditions, le sujet sain élimine, d'après BAUER, de 0 à 2 gr. de galactose ; pour une élimination de 2 à 3 gr., les lésions hépatiques sont probables ; au-dessus de 3 gr., elles sont certaines. Les premiers résultats concordaient dans leur ensemble avec ceux de l'ancienne épreuve de la glycosurie alimentaire de Colrat, mais ils étaient plus constants. Positive dans les ictères toxiques et infectieux, dans les cirrhoses, dans l'atrophie jaune aiguë, dans l'empoisonnement par le phosphore, dans l'hépatite graisseuse des tu-

berculeux, l'épreuve se montrait négative dans les ictères mécaniques, dans les cancers du foie, dans les abcès et kystes hépatiques et en somme dans tous les cas où le parenchyme était peu atteint.

A l'enthousiasme du début succédèrent ensuite des communications nombreuses où l'épreuve fut trouvée en défaut. REISS et JEHN, HUBER et KANSCH, PIERSOL, ROTMANN, ALTHAUSEN et MANCKE publièrent des cas de maladies du foie où l'épreuve fut trouvée négative et, au contraire, des cas de lithiasé biliaire où l'épreuve se montra positive. A ce sujet, la statistique de HOCHHEIM et MISSKE est bien significative :

Diagnostic	Nombre de cas	Epreuve négative 0 à 2 gr.	Epreuve douteuse 2 à 3 gr.	Epreuve positive 3 gr. et plus
Ictère grave	22	28 %	9 %	63 %
Ictère léger	26	69 %	8 %	23 %
Lithiasé biliaire				
avec ictère	17	88 %	—	12 %
Cirrhose du foie	16	62 %	13 %	25 %

Les cirrhoses surtout constituèrent la pierre de touche de l'épreuve. Les résultats se montrèrent inconsistants, variables d'un malade à l'autre, variables même au cours de la maladie et ceci sans rapport avec la gravité des signes cliniques.

Les partisans même de l'épreuve considérèrent les chiffres donnés par BAUER comme trop élevés ; on entra dans une période de tâtonnement où l'on abaissa le taux d'élimination pathologique du galactose à 2 gr. et même à 1 gr. (WAGNER.)

En France où les travaux de BAUER étaient déjà connus en 1912, car on les trouve résumés dans la *Gazette Médicale*, l'épreuve ne jouit pas d'une grande faveur à ses débuts. On lui adressa les mêmes critiques qu'à l'épreuve de Colrat, tout en constatant qu'elle était peut-être plus sensible.

Dernièrement, à la suite des travaux de FORSTER en Amérique, et surtout de ceux de M. le Professeur

FIESSINGER et ses élèves en France, l'épreuve de BAUER a pris un nouvel essor et, en France tout au moins, la galactosurie provoquée entre de plus en plus dans la pratique hospitalière courante.

M. le Professeur FIESSINGER a eu le mérite de modifier l'épreuve en la rendant plus sensible. Voici brièvement résumée la technique qu'il a employée : à 8 h. du matin, après avoir vidé sa vessie, le sujet absorbe 40 gr. de galactose pur dans 200 gr. d'eau. Dans les 24 heures, il ne doit prendre que 1.500 gr. de liquide. Les urines des 24 heures sont recueillies dans 4 échantillons, à 10 heures, 12 heures, 18 heures et 8 heures le lendemain matin. On mesure le volume de chaque échantillon et l'on dose le sucre dans chacun d'eux, après défécation par la liqueur de Fehling exactement titrée. On calcule ainsi la concentration de galactose dans chaque échantillon et on établit la concentration par litre des urines des 24 heures. A la seule considération du taux global de galactose éliminé, les auteurs ajoutent la notion de la quantité d'eau éliminée et de la durée de l'élimination. On sait depuis les travaux de MM. GILBERT, VILLARET et LEROULET que le métabolisme de l'eau est troublé dans les maladies du foie, et la méthode de MM. FIESSINGER, THIEBAUT et DIERYCK permet de mettre en évidence ce trouble en même temps que le trouble de fixation du galactose. Ainsi il y a des sujets dont le taux de galactose éliminé n'est pas très élevé, mais dont la concentration du galactose éliminé devient élevée par suite du faible volume des urines.

MM. FIESSINGER, THIEBAUT et DIERYCK décrivent deux types d'élimination pathologique du galactose :

Le type des hépatites aiguës où l'élimination se fait avec des concentrations élevées dans les premiers échantillons et de faibles concentrations dans les derniers. La durée de l'élimination est relativement courte. C'est le type dit à hautes concentrations proximales ;

Le type des hépatites chroniques où l'élimination se fait avec des concentrations qui décroissent progressivement. La durée de l'élimination est prolongée. C'est le type d'élimination dite « par échelons ».

La technique que nous avons suivie dans le service

de M. GARNIER est calquée sur celle de MM. FIESSINGER, THIEBAUT et DIERYCK. Voici exactement comment nous l'avons établie : le malade, à jeun depuis la veille à minuit, et après avoir vidé sa vessie, prend, à 8 heures du matin, 40 gr. de galactose pur (Galactose Poulenc) dans 200 gr. d'eau. Il doit garder toutes ses urines des 24 heures qu'on prélève en 5 échantillons, à 8 h. 30, 11 h., 12 h. 30, 19 h. et à 8 h. le lendemain matin. Le sujet garde le lit et ne boit ni ne mange rien jusqu'au prélèvement du troisième échantillon, c'est-à-dire jusqu'à 4 h. 30 après l'ingestion du galactose ; ensuite il suit le régime de l'hôpital. Il nous a semblé qu'il n'était pas nécessaire de faire supporter au malade une diète hydrique de 24 heures pénible. L'élimination du galactose est en général terminée après les 3^e et 4^e heures (LAMBIN, GÉRARD et J. STEENHOUDT) et les régimes des malades ne contiennent pas assez d'hydrates de carbone pour faire apparaître de la glycosurie alimentaire, ce qui fausserait les résultats. En outre, nous cherchons toujours avant de pratiquer l'épreuve si le malade ne présente pas de glycosurie spontanée, permanente ou alimentaire.

Nous n'avons jamais pratiqué l'épreuve chez les sujets présentant de la glycosurie, car, alors, le dosage du galactose ne peut être fait qu'après différenciation des sucres par la fermentation et nécessite des moyens de laboratoire qui ne peuvent être réalisés dans la pratique courante. Nous avons choisi des intervalles d'une heure et demie entre les trois premiers échantillons dans le dessein de fixer approximativement le taux d'élimination horaire sans être obligé de prélever des échantillons toutes les heures, ce qui aurait compliqué notre tâche en exigeant un grand nombre de dosages. Nous ne nous étendrons pas sur la description du dosage. Nous avons dosé le galactose par le procédé de la réduction de la liqueur de Fehling, procédé qu'on trouve décrit dans tous les manuels de laboratoire. Nous ne ferons que signaler certains faits importants. Il est indispensable de titrer la solution de liqueur de Fehling par une solution de galactose au titre connu. Au lieu de la liqueur de Fehling, nous avons opéré avec les deux solutions dites solutions A. et B. qu'on mélange à parties égales au moment du

dosage et dont le pouvoir réducteur est constant. Les urines sont déféquées par la liqueur de Courtonne, puis on les dilue suffisamment et on filtre. L'excès de plomb de la liqueur de Courtonne est précipité par du sulfate de soude et on filtre de nouveau. C'est sur ce filtrat qu'on pratique le dosage. On garde 5 cc. d'urine déféquée pour rechercher la galactozone.

Pour le dosage nous opérons sur 10 cc. du mélange des deux solutions A. et B. au lieu d'employer 10 cc. de la solution A. et 10 cc. de la solution B. comme le font la plupart des auteurs.

Comme, d'autre part, nous opérons avec des solutions d'urine diluée, la réaction est plus sensible. Il faut que, pendant toute la durée du dosage, la liqueur de Fehling bouille et qu'on ne laisse écouler l'urine que goutte à goutte. La liqueur de Fehling est ainsi décolorée et une goutte d'urine en excès fait apparaître une coloration jaune paille, nettement appréciable avec une certaine habitude. On peut aussi doser le galactose par le polarimètre, le dosage serait plus précis, mais plus délicat.

Nous avons considéré l'élimination de galactose comme terminée quand, dans les 4^e et 5^e échantillons, le taux de galactose ne dépassait pas 2 %. On trouve en effet chez les individus normaux, dans les urines émises à jeun, des substances réductrices, dont le taux va de 1 % (FIESSINGER) à 1,8 % (SUMNER). Ces substances réductrices sont des dérivés puriques dont le taux augmente après les repas carnés et chez les hépatiques. Dans les cas où l'élimination de galactose se prolonge au-delà du 3^e échantillon (4^e et 5^e) et ne dépasse pas 2 % dans ces derniers échantillons, nos résultats présentent donc une quantité totale de galactose moindre que les cas semblables publiés par d'autres auteurs qui, eux, mesurent le pouvoir réducteur total de l'urine dans ces échantillons, sans prendre en considération les corps réducteurs autres que le galactose qui peuvent y exister.

Ayant la quantité totale de galactose éliminé et le volume des urines par 24 heures, on calcule le taux de concentration globale de galactose par litre d'après le rapport :

Quantité totale de galactose $\times$ 1000

Volume des urines des 24 heures

La recherche de la galactozone a pour objet de montrer que le galactose est bien le sucre réducteur apparu dans les urines.

On recherche cette galactozone par la méthode de Deniges. A 5 cc. d'urine déféquée par le Courtonne, on ajoute 5 cc. de Réactif de Deniges (chlorhydrate de phénylhydrazine). Laisser reposer le tube 2 heures au moins pour que le précipité dépose. Filtrer. Si le filtrat n'est pas limpide, laisser reposer une heure ou deux, puis filtrer de nouveau jusqu'à ce que le filtrat soit absolument clair. Boucher le tube et le porter au bain-marie bouillant pendant trois quarts d'heure. Laisser refroidir le bain-marie, sans toucher au tube pour ne pas troubler la cristallisation. Dans une goutte chargée de cristaux apparaissent au microscope, avec un objectif moyen, des cristaux de galactozone, rectangulaires, taillés en pointe, se terminant parfois en une sorte de roue. Quand le taux de galactose dans les urines est faible, les cristaux apparaissent « sous l'aspect de boules épineuses simulant des châtaignes ; il faut employer un objectif plus fort pour retrouver dans ces boules épineuses un enchevêtrement de petits cristaux typiques de galactozone, peut-être mélangés à des cristaux de lactozone ». (THIEBAUT.)

Il nous semble que la recherche de la galactozone est inutile dans les urines de nos trois premiers échantillons. Chez ces malades, dont les urines à jeun ne contenaient pas de sucre et qui n'ont pris d'autre chose que le galactose dissous dans l'eau, le sucre réducteur de l'urine ne peut être que le galactose. Dans les autres échantillons, cette recherche serait indispensable si l'on n'avait pas recherché auparavant s'il apparaissait une glycosurie après les repas. Nous croyons donc qu'à la rigueur on peut supprimer la recherche de la galactozone qui constitue peut-être le temps le plus long de l'épreuve.

De plus, nous avons pratiqué chaque fois que nous l'avons pu, 2 glycémies, l'une le malade à jeun, immédiatement avant l'ingestion du galactose, l'autre une heure après l'ingestion du galactose. L'étude de la

glycémie permet de constater que le galactose a été absorbé. De plus, elle nous met à l'abri de deux causes d'erreur — comme nous le verrons plus loin — : les réactions négatives par non-absorption ou par troubles de l'élimination rénale.

Avant de clore ce chapitre de technique de la galactosurie, nous voulons rapidement décrire une technique différente, peu employée en France.

Technique de MM. LAMBIN, GÉRARD et STEENHOUDT (de Louvain).

Ces auteurs donnent au malade à jeun, après qu'il a uriné, 40 gr. de galactose dans 200 gr. d'eau, et prélèvent des échantillons d'urine toutes les heures jusqu'à la sixième heure, le sujet gardant le lit et ne prenant ni aliment ni boisson pendant ce temps. Ces auteurs considèrent l'élimination de galactose terminée quand la concentration tombe au-dessous de 1 gr. 50 pour cent. Leur méthode de dosage est très élégante (Méthode de SUMNER) et semble très précise. L'urine est diluée au 1/10 ; à 1 cc. de cette solution, on ajoute 3 cc. de réactif à l'acide dinitrosalicylique. Après alcalinisation de l'urine à l'aide d'une ou deux gouttes de soude caustique à 10 %, les tubes sont plongés durant 5 minutes dans un bain-marie à 100 degrés, refroidis durant 3 minutes à l'eau courante et comparés au colorimètre de Dubosq avec une solution étalon de galactose à 2 % ayant subi les mêmes traitements que l'urine à examiner. Les résultats sont comparables à ceux obtenus par la méthode de M. FIESSINGER et ses collaborateurs. Cette méthode a comme avantage, en plus de sa sensibilité, de nécessiter seulement un faible volume d'urine et de se prêter admirablement aux dosages en série.

La technique que nous avons suivie, et celle de M. FIESSINGER et ses élèves qui nous l'a inspirée, présentent l'avantage d'être d'exécution facile, et ce fait mérite d'être souligné, car, parmi les nombreuses épreuves d'exploration fonctionnelle du foie, la plupart exigent une technique compliquée, interdisant leur généralisation.

CHAPITRE II

MÉTABOLISME DU GALACTOSE

BASES EXPÉRIMENTALES DE L'ÉPREUVE DE LA GALACTOSURIE ALIMENTAIRE

Avant d'analyser les résultats cliniques obtenus dans l'étude de la galactosurie provoquée, il est indispensable de passer en revue les différentes étapes de l'utilisation du galactose dans l'épreuve de Bauer. Nous donnerons également, chemin faisant, les bases expérimentales qui ont fait choisir le galactose pour l'étude de la fonction sucrée du foie.

I. *Etape d'absorption.* — Normalement, l'absorption des sucres se fait surtout au niveau de l'intestin grêle et pour les monosaccharides l'absorption s'achève dans la portion terminale de l'iléon. Les observations faites chez l'homme en cas de fistules iléo-cœcales et expérimentalement chez le chien (SCHMIDT) l'ont ainsi démontré. Mais le gros intestin est capable aussi d'absorption des monosaccharides ; c'est ainsi que dans la pratique journalière on se sert de lavements glucosés qui sont utilisés par l'organisme.

La vitesse de résorption pour chaque monosaccharide dans des conditions identiques et chez l'individu normal serait assez constante. Le galactose et le glucose semblent être absorbés facilement, et d'après SCHAY l'échelle d'absorption des galactose, dextrose et levulose serait de 110, 100 et 43 respectivement. On voit que le galactose est absorbé à une vitesse deux fois et demi plus grande que le lévulose qui est le sucre le moins facilement absorbable.

A l'état pathologique, des causes diverses peuvent troubler l'absorption des sucres. Avant tout les causes mécaniques et l'on comprend qu'une sténose pylorique

serrée qui empêche le passage du sucre dans l'intestin grêle où se fait surtout l'absorption puisse modifier considérablement les résultats de la galactosurie provoquée. Mais à côté des obstacles mécaniques, les troubles de la sécrétion gastrique intestinale interviennent aussi pour une part importante. Ces facteurs ont été peu étudiés, cependant leur rôle n'est pas négligeable, en voici un exemple :

OBSERVATION N° 1.

Cancer de l'estomac. — Agalactosurie.

Mme Du..., Marguerite, 43 ans. Entre dans le service le 11 juillet 1935. Depuis 2 mois environ, elle présente des troubles digestifs : douleurs survenant 1 heure et demie à 2 heures après les repas, durant trois quarts d'heure environ. Depuis leur apparition les douleurs se sont répétées quotidiennement. En même temps, vomissements survenant quelque temps après les repas et calmant la douleur. L'appétit est conservé mais la faim disparaît dès la première bouchée alimentaire. Jamais de vomissements à jeun, pas d'hématémèse ni de melaena visible. Ces troubles ont entraîné un amaigrissement de 18 kilos.

Antécédents : Ethylisme modéré.

Examen : Malade asthénisée, pâle. Foie volumineux, dur, indolore. On sent à l'épigastre une masse plus dure, arrondie, semblant faire corps avec le foie. La rate est grosse, palpable. Le reste de l'examen physique est négatif, sauf une diminution des réflexes des membres inférieurs. T.A. : 16-10. Urines : pas de sucre, pas d'albumine, de l'urobiline, Hay positif. Pas de pigments.

Examen radiologique : Estomac sans liquide de stase, non abaissé, non dilaté, se remplissant normalement. L'estomac est repoussé vers la gauche. La petite courbure est verticale. La région pylorique est lacunaire, à limites floues, déformée à sa partie inférieure par une masse à convexité supérieure dure et immobile à la palpation. Contractions s'arrêtant un peu avant la région pylorique, mais suivies d'évacuation. Le bulbe s'injecte normalement. Estomac immobile, fixé dans son ensemble au plan profond.

Par ailleurs : anémie intense, a 2.400.000 le 12-7-35 à 1.116.000 le 5-8-35. B. W. négatif. Urée : 0,42. Coefficient de Maillard 3,5 le 17-7-35.

Evolution : L'état général de la malade est allé en empirant et elle est décédée dans le service le 11 août 1935. La vérification anatomique n'a pas pu être faite. Chez cette malade, qui présentait un cancer gastrique et très probablement une métastase hépatique, nous avons pratiqué à deux reprises, le 18 juillet et le 22 juillet, une galactosurie et, à chaque fois, nous n'avons trouvé de galactose dans aucun des échantillons. Dans les deux cas, il n'y a pas eu de différence entre la glycémie à jeun et celle pratiquée une heure et deux

heures après l'ingestion du galactose.

Dans cet exemple, l'obstacle mécanique était minime et la radioscopie montrait des passages pyloriques fréquents. On peut croire que le défaut d'absorption était dû à un défaut de la sécrétion gastrique. Divers auteurs ont publié des cas d'agalactosurie dans l'anémie pernicieuse et c'est à l'achylie gastrique qu'ils ont attribué ce défaut de l'absorption du galactose.

L'étude de la glycémie est très importante dans ces cas, car elle seule permet de montrer le défaut d'absorption du galactose. SINGER et WELCHER, par l'étude de la glycémie, notent deux groupes d'agalactosurie de mécanisme différent : les agalactosuries avec absence de galactosémie, s'observent dans l'achylie avec réaction négative à l'histamine, associée ou non à l'anémie pernicieuse; dans les sténoses duodénales avec ou sans achylie, avec ou sans anémie. Les agalactosuries, avec une galactosémie importante, dues à un défaut de l'excrétion du galactose, se voient dans les cas de graves lésions rénales par suite de l'élévation du seuil rénal du galactose.

Relais hépatique. — Le sucre absorbé au niveau de l'intestin est charrié par la veine-porte jusqu'au foie où il s'emmagasine sous forme de glycogène. Mais tous les hexoses ne sont pas également aptes à former du glycogène ; il semble que de ces hexoses le galactose est le sucre qui est le plus difficilement transformé en glycogène par le foie. Plusieurs expérimentateurs ont donné la preuve de la transformation du galactose en glycogène : GRUBE par perfusion du foie de tortue avec une solution de galactose, montre que le glycogène hépatique est augmenté de 52 % après la perfusion.

KAUSCH et SOEIN trouvent chez des chiens à jeun depuis dix jours, et après ingestion de 100 gr. de galactose, un taux de glycogène hépatique de 3 à 16 % et dans les muscles de 0,54 %.

La quantité de galactose toléré par l'organisme humain sans donner lieu à de la galactosurie est variable suivant les auteurs : de 20 gr. (VAN NOORDEN) à 30-40 grs. (WINTER ROWE). Chez la femme, il y aurait une tolérance plus grande en rapport avec le fonctionnement de la glande mammaire (?) (ROWE). Il

semble que, pour tenir compte des limites de tolérance, la taille, le poids, l'âge doivent être pris en considération.

Mais la fonction sucrée du foie est soumise, non seulement à l'état du foie, mais au fonctionnement de plusieurs organes dont l'action mérite d'être rappelée. Nous croyons que la formation du glycogène hépatique à partir du galactose, n'échappe pas à cette règle de physiologie générale. Malheureusement, il existe peu de travaux sur l'étude de l'influence des facteurs extra-hépatiques dans la formation du glycogène à partir du galactose. Ces facteurs qui modifient la fonction glycogénopexique du foie sont de deux ordres : glandulaires et nerveux.

Facteurs glandulaires. — L'influence du pancréas sur la fonction hydrocarbonée du foie est depuis longtemps démontrée. La fonction hydrocarbonée du foie n'apparaît chez le fœtus humain qu'au quatrième mois de la vie intra-utérine au même moment que commencent à s'organiser les îlots de Langerhans dans le pancréas. On sait également que la quantité de glycogène hépatique formé après perfusion du foie par un liquide sucré est augmentée quand on ajoute de l'extrait pancréatique au liquide de perfusion. Pour SANTENOISE et ses élèves, dans la sécrétion endocrine du pancréas, il y aurait, à côté d'une hormone qui permet la glycolyse tissulaire, une autre hormone indispensable pour la formation du glycogène hépatique.

Le galactose semble comme les autres sucres soumis à l'influence du pancréas. Dans le diabète pancréatique, l'épreuve du galactose est fortement positive (LABBE). Cependant, chez le sujet normal, l'injection d'insuline ne modifie pas sensiblement les résultats de la galactosurie, fait qui a été constaté par plusieurs chercheurs. Dans ce cas il semblerait que l'excès d'insuline administré par injection n'augmenterait pas la capacité de mise en réserve du glycogène dans le foie qui a déjà atteint son pouvoir glycogénopexique maximum sous l'influence de l'insulinémie physiologique. Nous montrerons plus loin les résultats que nous avons obtenus dans lictère aigu apyrétique par l'injection d'insuline associée à l'administration du galactose.

A côté du pancréas d'autres glandes endocrines interviennent dans la fonction hydrocarbonée du foie. La surrénale par l'action de l'adrénaline augmente la glycogénolyse et inhibe la glycogénopexie. Le lobe postérieur de l'hypophyse possède des hormones encore mal identifiées qui produisent le même effet. La surrénale et l'hypophyse sont antagonistes du pancréas et antagonistes entre elles ; la rétropituitrine, en même temps qu'elle diminue l'hypoglycémie insulinique, réduit l'hyperglycémie adrénalinique. SCHAY a trouvé que l'injection d'extrait surrénal chez le sujet normal diminue la galactosurie et il met ce fait sur le compte de l'action glycogénolytique de l'adrénaline qui, mobilisant le glycogène existant déjà dans le foie, augmente d'autant la capacité de cet organe pour fixer le galactose. Inversement, HOCHHEIM et MISSEKE, dans un cas de maladie d'Addisson, ont trouvé une galactosurie de 3,4 gr., donc fortement augmentée, sans qu'il y ait eu des lésions hépatiques.

L'action de la thyroïde est moins bien connue. On sait cependant que l'administration de poudre de thyroïde diminue la tolérance des animaux aux hydrates de carbone et, après quelques jours d'administration de cette poudre, le foie devient de plus en plus pauvre en hydrates de carbone. Nombreuses sont actuellement les observations dans lesquelles les résultats de la galactosurie alimentaire ont été trouvés nettement pathologiques dans la maladie de Basedow sans qu'il y ait de lésions du foie.

Facteurs nerveux. — *Le système nerveux* exerce aussi une grande influence sur la fonction hydrocarbonée du foie. On connaît bien l'existence des centres glyco-régulateurs du bulbe du cerveau intermédiaire et de la partie supérieure de la moelle ; l'action hyperglycémiant obtenue par l'excitation du splanchnique, l'insulino-sécrétion — avec son hypoglycémie consécutive — produite par l'excitation du vague. Récemment, MM. CARRÈRE et GINESTE (de Lille) ont insisté sur l'influence des syndromes vagosympathiques sur l'équilibre glycémique. Après ingestion de 50 gr. de glucose chez le sujet normal, la glycémie ne s'élève que de 19 à 35 % du taux initial ; par contre, chez les sujets sympathicotoniques, l'élévation de la glycé-

mie atteint 40 à 108 % du taux initial ; chez les sujets vagotoniques, au contraire, l'élévation de la glycémie ne dépasse pas 1.20 à 8 % du taux initial. Il y a donc chez les sympathicotoniques une diminution à la tolérance des hydrates de carbone et chez les vagotoniques, au contraire, une augmentation à la tolérance des sucres. Chez les Basedowiens, on trouve des éliminations de galactose élevées ; or, ces malades présentent un déséquilibre du système vaguesympathique, ce qui semble montrer que les résultats obtenus par MM. GINESTE et CARRIÈRE avec le glucose et les déductions qui en découlent sont valables aussi pour le galactose. Dans la maladie de Basedow, la diminution de la tolérance au galactose serait donc fonction de deux facteurs, l'un glandulaire, la dysthyroïdie, l'autre nerveux dû au déséquilibre vaguesympathique.

LAMBIN, GÉRARD et STEENHOUDT ont insisté sur l'influence des émotions dans la galactosurie provoquée, influence qui peut être extrêmement marquée. Une galactosurie pratiquée par eux chez un étudiant le jour de ses examens montrait une élimination de galactose de 2,30 gr. De même, dans une série de malades entrés dans un service de chirurgie pour se faire opérer d'affections diverses (hernies ou appendicites à froid), les auteurs ont trouvé des éliminations de galactose de 2,13, 3,01 et 3,51 gr., éliminations nettement pathologiques qui disparurent au bout de quelques jours.

Cette influence nerveuse sur la galactosurie a été retrouvée chez d'autres névropathes (DIERYCK). L'injection d'ergotamine et d'atropine modifierait les galactosuries d'origine nerveuse, mais non pas les galactosuries dues à une lésion du foie. (POLLAK, SELINGER.)

Mais malgré les réserves exposées plus haut, nous ne désirons pas diminuer l'importance du foie dans le métabolisme du galactose. Nous avons voulu simplement mettre en lumière des faits que l'on néglige souvent et qui, méconnus, donnent lieu à des interprétations erronées. Ces réserves faites, il apparaît cependant que le foie reste l'organe dont dépendent surtout les résultats de la galactosurie provoquée. Plusieurs expérimentateurs ont démontré qu'une lésion

du tissu hépatique, produite par des moyens divers, modifie sensiblement le résultat de la galactosurie.

BRANDT trouve chez le chien normal une excrétion de 4 à 10 % de galactose et, après fistule d'Eck, cette excrétion passe à 79 %. FISCHLER, en opérant chez des oiseaux, trouve, après hépatectomie, une augmentation du sucre excrété de 79 %. ROUBITSCHKE constate que la galactosurie augmente chez le lapin intoxiqué par l'huile phosphorée et que cette augmentation est en rapport avec le degré des lésions hépatiques. WORNER injecte une solution de galactose dans une veine mésentérique de lapin et trouve que le lapin normal ne rejette que 0 à 8,9 % de galactose, tandis que le lapin intoxiqué par le phosphore rejette 16,2 à 47,5 %. REISS et JEHN pratiquent une ligature du cholédoque du chien et, dix heures après la ligature, observent que la galactosurie n'est pas changée, ce qui montrerait que seules les lésions parenchymateuses modifient le résultat de l'épreuve.

MM. FIESSINGER et DIERYCK ont réalisé chez l'homme une belle épreuve — l'épreuve amphogyre — qui montre qu'en cas de lésion hépatique, l'organisme réalise une sélection des sucres, le galactose étant le sucre éliminé le plus facilement. Ces auteurs donnent au sujet en observation une solution sucrée contenant 100 gr. d'hydrates de carbone et composée de deux sucres doués d'un sens rotatoire différent, l'un lévogyre, l'autre dextrogyre. Ces mélanges sont formés l'un de glucose et levulose, l'autre de galactose-levulose. Le mélange est fait de telle sorte qu'il ne dévie pas la lumière du polarimètre. Chez l'individu sain, après ingestion du mélange glucose-levulose, le sucre des urines — en quantité minime — dévie au polarimètre à gauche. Chez le sujet présentant une lésion hépatique la déviation à gauche est encore plus marquée. Quand on emploie le mélange levulose-galactose chez l'individu normal, le sucre des urines dévie tantôt à gauche, tantôt à droite. Chez l'individu qui présente une lésion du foie, la quantité de sucre éliminée est bien plus grande avec le mélange galactose-levulose qu'avec le mélange glucose-levulose ; de plus le sucre dévie à droite, ce qui montre que l'hépatique utilise plus difficilement le galactose que le levulose

et celui-ci que le glucose qui est le sucre le plus facilement utilisable.

Relais Tissulaire. — La question de l'utilisation du galactose par des tissus autres que le tissu hépatique, en particulier par le muscle, a donné lieu à de nombreuses expériences contradictoires.

Le premier argument contre l'élimination du galactose par les muscles est donné par l'étude comparée des résultats de la galactosurie avant et après fistule d'Eck, étude dont nous avons parlé plus haut. Elle montre qu'après fistule d'Eck, le galactose est éliminé en très grande quantité. Mais on constate cependant qu'après fistule d'Eck, tout le galactose n'est pas rejeté par les urines : une partie est utilisée par l'organisme ; de même les résultats obtenus avant la fistule d'Eck, ne comprennent pas seulement la quantité de galactose utilisée par le foie, mais l'ensemble utilisé par le foie et les tissus. LACQUER et MAYER ont montré que le tissu musculaire haché et mélangé au glucose ou levulose transforme le sucre en acide lactique tandis qu'avec le galactose cette réaction n'a pas lieu.

Mais les arguments les plus importants qui sont invoqués pour montrer que le galactose n'est pas utilisé par les muscles sont ceux tirés de l'étude comparée de la glycémie artérielle et veineuse avant et après ingestion de galactose et de glucose. FORSTER a, le premier, entrepris cette étude. Il examina le sang tiré par ponction veineuse au pli du coude et au doigt (sang capillaire qui est semblable au sang artériel) après ingestion de 100 gr. de galactose, levulose ou glucose. Ces courbes se comportent différemment suivant le sucre ingéré. La courbe la plus faible est celle obtenue par le levulose ; la courbe la plus élevée ainsi que la plus prolongée est celle obtenue avec le galactose. Le taux de la glycémie artérielle est absolument semblable à celui de la glycémie veineuse chez le sujet à jeun. Après ingestion de 100 gr. de glucose le sang artériel contient un taux de sucre beaucoup plus élevé que le sang veineux. Les courbes restent parallèles quoique à des niveaux différents et tendent à se rejoindre vers la fin de leur évolution. A la fin, il se produit une hypoglycémie plus marquée dans le sang veineux que dans le sang artériel. Après l'inges-

tion de galactose l'hyperglycémie est plus élevée et quasi superposable dans les deux sangs artériel et veineux. De ces courbes, FORSTER déduit : 1° que le galactose forme moins de glycogène au niveau du foie que le glucose pour une même quantité de sucre ingéré, puisque la quantité de ce sucre après avoir franchi la barrière hépatique est plus grande dans le sang que dans le cas du glucose ; 2° que le galactose n'est pas utilisé par les muscles puisque le sang ne perd pas de galactose pendant sa traversée musculaire.

MM. FIESSINGER et SCHRUMPF ont refait les courbes de FORSTER et trouvent des résultats à peu près semblables ; cependant, ils constatent une différence minime entre le sang artériel et le sang veineux. Par contre, M. le Professeur LABBÉ signale qu'il n'a pas pu refaire les courbes de FORSTER, courbes de réalisation difficile. D'autres expérimentateurs concluent par des méthodes différentes à l'utilisation du galactose par les muscles. MM. ACHARD et DESBOUIS, dans leurs études de l'utilisation des sucres par les variations du quotient respiratoire, ont trouvé dans plusieurs cas, après injection sous-cutanée de 6 gr. de galactose, une augmentation du quotient respiratoire par augmentation du gaz carbonique exhalé ; dans d'autres cas, au contraire, il n'y avait pas de variation du quotient respiratoire et, pour les auteurs, la galactosurie alimentaire traduirait un trouble de l'utilisation du galactose par les tissus plus qu'une lésion hépatique. HUGH MAC GUIGAU étudiant l'utilisation des sucres en circulation artificielle dans les pattes postérieures du chien, aurait constaté la consommation du glucose, du levulose et du galactose.

FOLIN et BERGRUND soutiennent que normalement il n'y a ni galactose ni levulose dans les tissus et que, dans ce réservoir vide, le galactose disparaît aussi facilement que le levulose et plus facilement que le glucose.

MANN et MAGATH ont montré que la chute hypoglycémique produite après hépatectomie est relevée par l'injection de glucose, maltose, et aussi par le galactose. Mais l'action de l'injection de galactose est moindre et plus passagère que celle produite par le glucose.

Enfin, il faut savoir que quand on donne du galac-

tose mélangé au glucose, l'élimination du galactose se trouve diminuée. WELTMANN a mis en évidence ce phénomène que MM. FIESSINGER et SCHRUMPF ont retrouvé et qu'ils ont baptisé sous le nom d'interférence. Ils ont démontré que le glucose, par sa plus facile combustion, dégageait l'énergie nécessaire pour permettre la combustion du galactose, d'utilisation moins aisée pour l'organisme. Ceci permet de supposer que dans les conditions où se pratique la galactosurie et où le sang charrie en même temps que le galactose ingéré une certaine quantité de glucose, celui-ci, par sa facile combustion, permet l'utilisation du galactose, même si le galactose n'est pas détruit par le muscle isolé, en circulation artificielle.

La traversée rénale. — Le galactose passe très facilement dans les urines, c'est « une substance sans seuil » (Professeur LABBÉ). Si, avec le glucose, ce sucre n'apparaît dans les urines que quand la glycémie atteint en moyenne 1 gr. 72, avec le galactose le seuil rénal se trouve à 1 gr. 42 en moyenne. Cependant l'influence rénale ne paraît pas absolument négligeable ; le seuil rénal d'élimination du galactose peut être variable d'un individu à l'autre.

Dans les affections rénales, il semble que l'élimination du galactose peut être troublée avec rétention du galactose, et pour MM. FIESSINGER et THIEBAULT, si, dans les spirochétoses ictéro-hémorragiques l'élimination du galactose est peu abondante, cela est dû à l'influence de la néphrite concomitante.

Une conclusion se dégage de l'étude de ces travaux cliniques et expérimentaux. C'est qu'à côté de l'état du foie, dont le rôle dans le métabolisme des hydrates de carbone est grand, d'autres facteurs peuvent modifier les résultats de la galactosurie provoquée. Même en faisant abstraction du tissu musculaire comme fixalactose, nombreuses sont les causes glandulaires et nerveuses qui influent sur la transformation du galactose en glycogène au niveau du foie.

On a souvent dit que le galactose était le sucre idéal pour l'exploration de la fonction hydrocarbonée du foie, car il n'était pas détruit par les tissus. Si cela est vrai, car il semble qu'il n'est que peu détruit par les muscles, il reste cependant que la surrénale,

la thyroïde, le pancréas, le système nerveux jouent un rôle non négligeable dans le métabolisme du galactose au niveau même du foie. Ces facteurs doivent être pris en considération, car les méconnaître exposerait à des erreurs dans l'interprétation des résultats de la galactosurie alimentaire.

CHAPITRE III

RÉSULTATS DE LA GALACTOSURIE PROVOQUÉE CHEZ LE SUJET NORMAL

Dans ses travaux sur la galactosurie provoquée, BAUER indiquait, nous l'avons déjà dit, que le sujet normal soumis à l'épreuve de la galactosurie provoquée éliminait de 0 à 2 gr. de galactose. L'élimination pathologique, celle qui indiquait une atteinte certaine du foie, ne commençait que quand le sujet atteignait — ou dépassait — le chiffre de 3 gr. Ces chiffres ont été considérés trop bas par la suite.

Dans l'épreuve de BAUER, modifiée par M. le Professeur FIESSINGER et ses élèves, il faut tenir compte non seulement du taux global de galactose éliminé par les urines, mais encore des concentrations partielles des différents échantillons, de la concentration globale et du temps d'élimination. Après ingestion de 40 gr. de galactose, la glycémie monte de 0 gr. 33 à 0 gr. 66, moyenne 0,44 (LABBÉ et NEVEUX).

D'après les résultats de MM. FIESSINGER, WALTER et THIÉBAUT, qui portent sur plus de 50 cas, la quantité totale de galactose éliminé par le sujet normal ne dépasse pas 1 gr. 50 et en général ne dépasse pas 1 gr., moyenne 0,70. Cinq sujets sur cinquante, c'est-à-dire 10 %, ont éliminé plus d'un gramme. Le chiffre maximum trouvé par ces auteurs a été de 1 gr. 60 ; le chiffre minimum de 0 gr. 34. LAMBIN, GÉRARD et STEENHOUDT confirment dans l'ensemble ces travaux, mais signalent cependant qu'ils ont trouvé parfois des chiffres dépassant 1 gr. 60, chiffre maxima trouvé par M. FIESSINGER et ses collaborateurs. Mais ce taux d'élimination totale peut être modifié par certaines circonstances.

La quantité d'eau ingérée et la diurèse ont une influence certaine. En général, la quantité de galactose

éliminé augmente avec la quantité d'eau ingérée, et pour M. FIESSINGER, les chiffres d'élimination donnés par les auteurs américains comme normaux, chiffres très élevés (3 gr.) sont dus à la très grande quantité d'eau ingérée. La position du sujet pendant l'épreuve n'est pas indifférente. En comparant chez les mêmes sujets les résultats obtenus chez le sujet couché et le sujet debout, MM. Fiessinger, Walter et Thiébaut ont trouvé une différence allant du simple au double, le chiffre le plus élevé correspondant à la station debout. Les repas abondants de la veille augmentent eux aussi la quantité de galactose éliminé. MM. LAMBIN, GÉRARD et STENHOUDT insistent sur l'influence de l'émotion qui augmente considérablement la quantité de galactose éliminé qui atteint alors des taux pathologiques.

D'autres facteurs diminuent l'élimination du galactose. Le froid semble réduire considérablement la quantité de galactose éliminé. Une élimination de 1 gr. 60 de galactose tombe à 0 gr. 33 sous l'influence du froid (par très grande gelée) (FIESSINGER). Les médicaments cholérétiques, et en particulier les acides et les sels biliaires, augmentent la tolérance au galactose et par conséquent diminuent la galactosurie (KARL PASCHKI).

Chez le sujet normal, et toujours d'après les recherches de M. FIESSINGER et de ses élèves, la concentration partielle d'élimination est en général inférieure

6 0/00, mais elle oscille dans des proportions assez grandes, pouvant atteindre 10 0/00; elle diminue dans la position couchée. MM. LAMBIN, GÉRARD et STEENHOUDT fixent à 10 0/00 la concentration d'élimination partielle maxima.

Quant à la concentration globale, elle ne doit pas dépasser 1,50 0/00 chez le sujet normal.

Les résultats que nous avons obtenus confirment dans leur ensemble ceux indiqués par les auteurs cités plus haut. Nous n'avons jamais trouvé des éliminations dépassant 1 gr. 50. Deux fois, elles ont dépassé 1 gr., mais il faut remarquer que nos sujets n'étaient pas des individus absolument normaux ; ils étaient tous des malades d'hôpital, chez lesquels on pouvait toujours trouver des antécédents pathologiques nets.

Les deux malades qui représentaient une élimination dépassant 1 gr., l'un, malgré une bonne santé apparente, présentait des lésions radiologiques pulmonaires discrètes et des B.K. dans ses crachats ; il éliminait 1 gr. 16 ; l'autre, était un ancien pleurétique sans lésions parenchymateuses, et c'est chez lui que nous avons trouvé notre chiffre d'élimination le plus élevé (1 gr. 49). La quantité de galactose minima que nous avons trouvé a été de 0 gr. 38.

Le temps d'élimination n'a jamais dépassé chez nos sujets normaux 3 heures. En général, nous avons trouvé du galactose dans les deux premiers échantillons qui correspondent à ces trois heures, à des taux de concentration voisins. La concentration a été presque toujours au-dessous de 6 0/00. Dans un seul cas, elle dépassait 6 0/00 (6,74 0/00). Chez les autres malades, la concentration maxima va de 2,43 0/00 à 5,80 0/00. La concentration globale n'a jamais dépassé 1,50 0/00. Elle va de 0,27 0/00 à 1,41 0/00. Ce dernier assez élevé correspond au malade qui a éliminé 1 gr. 49 de galactose et qui était un ancien pleurétique.

De tout ce qui précède, on voit que les chiffres d'élimination du galactose chez le sujet normal varient dans des limites assez étendues. On ne considérera donc, comme pathologiques, que les chiffres dépassant largement les limites fixées plus haut et étant bien entendu que ces chiffres n'ont pas une valeur suffisante par eux-mêmes. Il faut les analyser, rechercher les causes non hépatiques qui peuvent influencer le résultat, surtout les influences neuro-glandulaires, dont nous avons signalé la grande importance au cours du Chapitre II.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS DE LA GALACTOSURIE PROVOQUÉE DANS LES ICTÈRES

Au cours de ce chapitre, nous allons donner les résultats que la galactosurie provoquée nous a donnés dans les cas d'ictère examinés par nous, et en même temps nous citerons les résultats obtenus par d'autres auteurs. Plan d'ailleurs que nous suivrons non seulement pour les ictères, mais pour toutes les affec-

tions hépatiques dont nous nous occuperons plus loin. Voici pour faciliter la lecture des résultats de la galactosurie provoquée un cadre-schéma utilisé pour exprimer les résultats de chaque épreuve :

Heures correspondantes aux urines de chaque échantillon	Volume des urines en cm ³	Concentration partielle du galactose par litre d'urine	Quantité en grs de galactose dans chaque échantillon
I. (de 8 h. à 9 h. 30) . .	x cm ³	x %	x gr.
II. (de 9 h. 30 à 11 h.) .	»	»	»
III. (de 11 h. à 12 h. 30)	»	»	»
IV. (de 12 h. 30 à 19 h.)	»	»	»
V. (urines de la nuit jus- qu'à 8 h. du lende- main)	»	»	»
	Volume total des 24 h.	Concentration globale du galactose	Quantité totale en grammes

La concentration globale, nous l'avons déjà dit, s'obtient en divisant la quantité totale de galactose multipliée par 1.000, par le volume des urines.

I. *Ictère aigu apyrétique.* — Sous le nom d'ictère aigu apyrétique, notre maître M. GARNIER désigne l'ictère dit catarrhal. Il n'y a pas lieu de reprendre ici tous les arguments donnés par M. GARNIER pour démontrer que le nom d'ictère catarrhal est impropre. Il est lié à la conception du bouchon muqueux du cholédoque de Virchow par lequel on voulait expli-

quer la pathogénie de l'ictère, pathogénie aujourd'hui niée par la grande majorité des auteurs. Le nom d'ictère catarrhal devrait donc disparaître de la nomenclature des ictères. Par contre, le nom d'ictère aigu apyrétique convient beaucoup mieux. En même temps qu'il donne les principaux caractères de l'ictère dit catarrhal, il ne préjuge en rien de sa nature. L'ictère aigu apyrétique est synonyme de l'ictère commun de M. Jean Troisier.

OBSERVATION N° 2

Og... Louis, 36 ans, artiste dramatique. Entre le 24 mai 1935 pour une jaunisse. Début il y a 8 jours par douleurs des articulations, diminution de l'appétit; depuis 5 jours apparition de l'ictère.

Antécédents : il y a un an de l'albuminurie avec œdème des membres inférieurs et des signes de défaillance cardiaque. Il aurait même présenté un syndrome d'œdème aigu du poumon, nécessitant une saignée d'urgence. Pas de syphilis. Jamais non plus d'antécédents de lithiase biliaire.

Examen : Ictère franc avec décoloration complète des matières et cholurie. Foie normal, 13 cm. sur la ligne mamelonnaire. Rate non perceptible. Le cœur, les poumons, les réflexes sont normaux. La T.A. est à 13 — 8. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine mais il y a présence de pigments et sels biliaires ainsi que d'urobiline.

Evolution : A partir du 31 mai les selles se colorent, la diurèse augmente (2 litres), l'appétit revient. On pratique 4 tubages duodénaux, seul le 4^e, pratiqué le 4 juin 1935 permet de retirer de la bile B. après le sulfate de Mg. Le malade sort le 14 juin complètement guéri.

Examens complémentaires : Le 24-5-35: Urée : 0,27 Fouchet 1/2000 B. W. : 0. Coefficient de Maillard le 7-6-35 : 7,6. Bile B. Alb. : 0. Pas de leucocytes, pas de germes.

Galactosurie le 3-6-35 (15^e jour de l'ictère).

I.....	87 cm3	18,3 0/00	1,59 gr.
II.....	76	7,4	0,56
III.....	89	0	0
IV.....	253	0	0
V.....	436	0	0

941 cm3

2,28 %

2,15 gr.

1^{re} glycémie : 1,48. 2^e glycémie : 2,44.

OBSERVATION N° 3

Mme Mic... Anna, 24 ans. Entre à l'Hôpital le 29 juin 1935 pour ictère. Depuis un mois quelques troubles digestifs : nausées, pesanteur gastrique. Un seul vomissement alimentaire le 27 juin, 2 jours avant son entrée. Apparition de l'ictère le 28 juin et depuis anorexie marquée. L'ictère augmente d'intensité les 29 et 30 juin, commence à décroître à partir du 1^{er} juillet.

Antécédents: Spécificité traitée depuis deux ans et demi régulièrement. Une seule fois la réaction de B.W. aurait été positive, la première. Il ne semble pas qu'il y ait eu d'accidents secondaires. Au début de sa spécificité aurait été traitée par les arséno-benzènes, mais on arrête le traitement car il aurait été mal toléré, provoquant des troubles digestifs. A ce moment-là pas d'ictère: Depuis on l'a traitée par le bismuth et le dernier traitement a été arrêté il y a un mois.

Examen: Ictère franc, sans prurit, sans bradycardie. Pas de température. Urines foncées ne contenant ni sucre ni albumine; présence d'urobiline et de pigments et sels biliaires. Selles d'abord peu colorées, deviennent ensuite colorées très rapidement. Foie non augmenté de volume, un peu abaissé. La rate n'est ni percutable, ni palpable. Poumons normaux. Cœur normal. T.A. 12-7. Réflexes normaux, pupilles réagissant bien à la lumière. Pas d'accidents cutanés. Pas d'adénopathie.

Evolution: L'ictère commence à décroître le 2 juillet et rapidement la malade déjaunit. Sort le 10 juillet guérie de son ictère. Il semble qu'il s'agisse bien d'un ictère aigu apyrétique; en effet le B.W. est négatif, aucun signe de syphilis secondaire. On ne peut pas non plus incriminer les arséno-benzènes car le dernier traitement par l'arsenic remonte à 2 ans, traitement qui a d'ailleurs été mal supporté.

Examens complémentaires: B.W.: négatif. Urée: 0,33.

Galactosurie le 3-7-35 (5^e jour de l'ictère).

I.....	60 cm ³	16,10 0/00	0,966 gr.
II.....	70	39,16	2,740
III.....	32	11,8	0,370
IV.....	42	0.	0.
V.....	600	0.	0.

804 cm ³	5. 0/00	4,076 gr.
---------------------	---------	-----------

1^{re} glycémie: 0.97. 2^e glycémie: 2.07.

OBSERVATION N° 4

Mme Mech... Louise, 18 ans. Entre dans le service le 4 juillet 1935 pour un ictère apparu 15 jours avant. Cet ictère aurait débuté à la Maternité de Lariboisière où la malade avait accouché il y a un mois. Début de l'ictère précédé de quelques troubles digestifs: vomissements alimentaires, diminution de l'appétit. L'installation de l'ictère se serait faite sans douleur, sans fièvre, progressivement.

Antécédents: la malade a contracté la syphilis il y a 9 mois. A cette époque elle a été traitée à l'Hôpital Saint-Louis pour un chancre syphilitique; elle a reçu des injections de Novar, cyanure et Bivato. Le dernier traitement — une série de Bivato. a été arrêté il y a 3 mois.

Examen: La malade présente un ictère intense, généralisé, avec décoloration des matières, non prurigineux. Le foie est de volume normal, non douloureux. Le point vésiculaire n'est pas sensible. La rate est percutable, non palpable. Le cœur est normal, il bat à 60 pulsations à la minute. T.A.: 11-7. Les urines foncées contiennent sels et pigments biliaires, pas de sucre, ni albumine.

Evolution: Devant cet ictère chez une syphilitique accompagné d'une rate un peu augmentée de volume, d'une leucocytose légère, on a pensé à la possibilité d'un ictère syphilitique; on a institué un traitement au cyanure de Hg qu'on a arrêté après 7 piqûres de 0,01 ctg., par suite de phénomènes d'intolérance (diarrhée). Le traitement a semblé sans effet, l'ictère est resté aussi foncé qu'avant le traitement. On a institué alors le traitement de l'ictère aigu apyrétique (tubage duodénal, urotropine, etc...) et peu à peu l'ictère a diminué d'intensité. La malade est sortie de l'Hôpital le 4 août 1935 presque complètement déjaunie. Il semble qu'il s'agit d'une forme prolongée d'ictère aigu apyrétique.

B.W.: 0. Urée: 0,32. Fouchet: 1/2000.

Coefficient de Maillard le 22-7-35: 16,5.

1^{re} galactosurie le 8-7-35 (19^e jour de l'ictère).

I.....	56 cm3	37,82 0/00	2,11 gr.
II.....	56	51,85	2,90
III.....	30	9,76	0,29
IV.....	101	0.	0.
V.....	450	0.	0.

2^e galactosurie le 31-7-35 (42^e jour de l'ictère).

I.....	91 cm3	21,96 0/00	2,00 gr.
II.....	80	27,31	2,18
III.....	38	0.	0.
IV.....	96	0.	0.
V.....	570	0.	0.

875 cm3 4,78 0/00 4,18 gr.

La galactosurie est encore très marquée.

OBSERVATION N° 5

Mr. Tom..., 21 ans. Entre dans le service le 17 juillet 1935 pour une jaunisse apparue le 10 juillet. La jaunisse s'est installée insidieusement, progressivement, sans aucun signe digestif. 2 jours après le début de l'ictère: inappétence, embarras gastrique et un vomissement verdâtre. Actuellement anorexie peu marquée. Pas de température, pas de douleurs musculaires, ni céphalée, ni rachygalgie.

Antécédents: pas de syphilis, pas d'antécédents hépatiques.

Examen: Ictère très foncé, accompagné de prurit. Foie débordant les fausses côtes. Bord inférieur sensible à la palpation. Il mesure 15 cm. et demi sur la ligne mamelonnaire. La rate est perceptible sur 5 à 7 cm. sur la ligne axillaire. Le pouls est ralenti, 5 pulsations à la minute. T. A.: 12-7. Le reste de l'examen somatique est négatif. Les urines sont très foncées, contenant sels et pigments biliaires, ni sucre, ni albumine. Les matières sont décolorées, blanc mastique.

Evolution: L'ictère est assez rebelle. Ce n'est que le 3 août qu'il commence à décroître et que les matières deviennent colorées après 4 tubages duodénaux. Ensuite l'ictère diminue progressivement et quand le malade sort le 11 août son ictère a disparu.

Examens complémentaires: B.W.: 0. Urée: 0,41. Fouchet à 1/2000.

Le 27-7-35 recherche de stercobiline et stercobilinogène dans les selles: stercobiline: néant; stercobilinogène: faiblement positif.

1 ^{re} galactosurie le 22-7-35 (12 ^e jour de l'ictère).				
I.....	123 cm3	29,47	0/00	3,68 gr.
II.....	65	26,66		1,73
III.....	56	0.		0.
IV.....	185	0.		0.
V.....	622	0.		0.
	1.053 cm3	5,14	0/00	5,41 gr.
2 ^e galactosurie le 31-7-35 (21 ^e jour de l'ictère).				
I.....	116 cm3	22,4	0/00	2,60 gr.
II.....	105	10,37		1,09
III.....	60	0.		0.
IV.....	158	0.		0.
V.....	630	0.		0.

Les chiffres restent élevés mais il y a cependant amélioration nette des résultats.

OBSERVATION N° 6

Mr. Gen... Jean, 28 ans, représentant en vins. Entre à l'Hôpital le 10 octobre 1935 pour une jaunisse dont le début remonte au 1^{er} octobre. Cette jaunisse a été précédée pendant une huitaine de jours des troubles digestifs habituels. L'ictée a augmenté progressivement d'intensité, sans douleurs musculaires, sans température.

Antécédents: Syphilis contractée il y a 9 ans. A ce moment des prises de sang pratiquées périodiquement se seraient montrées négatives. Il y a un an une prise de sang pratiquée à Saint-Louis aurait donné une réaction B.W. positive. Un autre examen du sang pratiqué quelques semaines plus tard dans un dispensaire s'est montré également positif. Malade traité irrégulièrement et insuffisamment: en 1931, une série de Bivatol, en 1933 une autre série de Bivatol. A cette époque les réactions sérologiques étaient négatives. Depuis un an, au moment où la réaction de B.W. était positive, le traitement a constitué en 4 à 5 piqûres de Bivatol, 3 piqûres de Novarsénobenzol, 2 à 15 ctg., 1 à 30 ctg. mais le malade a arrêté le traitement. La dernière piqûre de Novar a été faite deux mois avant le début de son ictère. En plus de sa syphilis éthylisme franc; depuis deux ans il présentait des signes d'intoxication alcoolique: cauchemars, pитуites matinales.

Examen à son entrée: Ictère franc avec cholurie, mais les matières sont colorées, ictère un peu prurigineux mais sans bradycardie, le pouls battant à 76 pulsations à la minute. Foie normal, pas de point de Murphy. La rate n'est ni perceptible, ni palpable. Poumons normaux, cœur normal. T.A.: 13-7 et demi. Légère douleur à la pression des masses musculaires. Réflexes normaux. Pupilles réagissant bien à la

lumière. Urines ne contenant ni sucre, ni albumine, mais des sels biliaires, des pigments et de l'urobiline.

Evolution: A partir du 14 octobre la jaunisse décroît rapidement d'intensité, les urines s'éclaircissent et le malade sort le 18 octobre presque complètement déjàuni.

Examens complémentaires: Fouchet: 1/5000. Urée: 0,36. B.W. fortement positif. Le 16 octobre tubage duodénal après épreuve de Mettzer-Lyon, ramène une bile assez claire, non visqueuse. Pas d'albumine. Assez nombreux polynucléaires, quelques lymphocytes. Le 17-10-35 coefficient de Mailard : 5.

Galactosurie le 12-10-35 (12 ^e jour de l'ictère).				
I.....	123 cm ³	36,13	0/00	4,44 gr.
II.....	121	13,65		1,65
III.....	124	7,56		0,93
IV.....	164	0.		0.
V.....	696	0.		0.
1.228 cm ³		5,71	0/00	7,02 gr.
OBSERVATION N° 7				

Mlle Gour... Jeanne, 22 ans, domestique (malade du service de M. le Dr. Hamburger). — Mr. le Docteur Hamburger a eu l'amabilité de nous permettre d'examiner quelques malades de son service; nous lui adressons ici nous remerciments ainsi qu'à son interne, notre ami M. Boissonnet.

Entre à l'Hôpital Lariboisière pour une jaunisse apparue 4 jours avant son entrée. Un minimum de signes ont accompagné le début de son ictère. En particulier, pas de troubles digestifs, conservation de l'appétit, asthénie légère.

Antécédents: Pas de lithiase biliaire. Pas de spécificité.

Examen: Ictère généralisée, très foncé, avec décoloration des matières, cholurie avec pigments et sels biliaires dans l'urine. Pas de prurit ni bradycardie. Le foie est normal, la rate n'est ni percutable, ni palpable. Cœur, poumons normaux. Urines sans sucre ni albumine.

Evolution: A partir du 23 septembre la malade déjàunit, les selles se colorent, la diurèse augmente. La malade quitte l'Hôpital le 27 septembre presque complètement déjàunie.

Examens complémentaires: B.W.: 0.

Galactosurie le 19-9-35 (8 ^e jour de l'ictère).				
I.....	68 cm ³	31,11	0/00	2,11 gr.
II.....	62	35.		2,17
III.....	44	10,25		0,45
IV.....	200	0.		0.
V.....	410	0.		0.
784 cm ³		6,02	0/00	4,73 gr.
OBSERVATION N° 8				

M. Est... Raphaël, 50 ans. Entre le 4 novembre pour un ictère apparu 15 jours avant. La jaunisse a été précédée pendant une période de 15 jours environ par une anorexie marquée accompagnée d'asthénie physique et intellectuelle. L'ictère s'est installé sans fièvre, sans le moindre phénomène douloureux, sans aucun signe infectieux chez un malade ne

présentant pas de passé lithiasique. En quelques jours l'ictère a pris l'intensité qu'il présente aujourd'hui et depuis le malade n'a constaté aucune rémission.

Antécédents sans importance.

Examen: Ictère très foncé, surtout à la face, apyrétique, avec cholurie, prurit et bradycardie, le pouls battant à 56 pulsations par minute. Les selles sont partiellement colorées pendant les 3 premiers jours de sa permanence à l'Hôpital et ne deviennent complètement décolorées qu'à partir du 7 novembre. Cet ictère s'accompagne d'un bon état général et il ne semble pas y avoir d'amaigrissement. Le foie, un peu augmenté de volume, déborde de 3 travers de doigt le rebord costal, il n'est pas douloureux à la pression. La vésicule biliaire n'est pas perceptible, il n'y a pas de signe de Murphy. Le reste de l'examen est négatif: abdomen souple, pas de circulation collatérale, ni ascite. Poumons, cœur normaux. T.A.: 12,5 — 7,5. Réflexes normaux. La diurèse est normale. Les urines très foncées ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais par contre les sels biliaires, les pigments biliaires sont facilement mis en évidence.

Evolution: Pendant le temps très court durant lequel le malade a été soumis à notre observation, l'ictère s'est maintenu avec le même caractère d'intensité, l'état général excellent. Le malade sort sur sa demande le 9 novembre, 5 jours après son entrée. L'apparition d'un ictère aussi intense chez un malade à la cinquantaine pouvait faire soupçonner l'origine néoplasique de cet ictère. Cependant le bon état général, l'absence de gros foie et de vésicule biliaire perceptible, nous inclinaient vers le diagnostic d'ictère aigu apyrétique, diagnostic que la galactosurie provoquée semble confirmer.

Examens complémentaires: Urée: 0,27. Fouchet: 1/2000.

Galactosurie provoquée le 6-11-35 (17^e jour de l'ictère).

I.....	84 cm3	36,13	0/00	3,03 gr.
II.....	65	30,27		1,96
III.....	89	5,18		0,46
IV.....	203	0.		0.
V.....	557	0.		0.
	998 cm3	5,46	0/00	5,45 gr.

OBSERVATION N° 9

Mlle Peul... Emilienne, 35 ans, femme de chambre. Entre dans le service le 1^{er} octobre 1935 pour une jaunisse apparue 5 jours auparavant. Cette jaunisse a été précédée de quelques troubles importants: 15 jours avant son entrée, la malade a été prise brusquement à 5 heures du matin d'une très forte céphalée, généralisée, mais surtout marquée à la nuque, accompagnée d'une douleur de l'hypocondre droit, pesant plus que douleur proprement dite, exagérée par les mouvements, des nausées, et surtout des vomissements bilieux. Cette crise dura une journée et finit progressivement. Il y a 5 mois la malade aurait présenté une crise analogue. Après la crise, anorexie, asthénie. 8 jours après sa dernière crise, la malade a présenté une forte démangeaison de tout le corps

sans éruption. On voit encore la trace des lésions de grattage. Enfin 5 jours avant l'entrée de la malade à l'hôpital l'ictère apparaît et l'anorexie devient plus marquée, la douleur de l'hypocondre augmente, l'asthénie s'accroît, une constipation opiniâtre s'installe.

Antécédents sans importance.

Examen à son entrée: Ictère assez foncé, chez une malade anémique et fatiguée, avec cholurie et décoloration rapide des matières, prurigineux, mais sans bradycardie, le pouls battant à 80 pulsations. Le foie est un peu augmenté de volume, débordant les fausses côtes d'un ou deux travers de doigt, mais il n'est pas douloureux. La vésicule biliaire n'est pas perceptible, la manœuvre de Murphy est négative; il n'existe aucun point douloureux. La rate est perceptible sur 3 à 4 travers de doigt, son pôle inférieur est palpable. Cœur normal. T.A.: 12 et demi-8. Poumons normaux. Réflexes normaux. Les urines foncées, assez peu abondantes, 500 à 800 cm³ par jour, contiennent des pigments biliaires, de l'urobiline et des sels biliaires. Il n'y a ni sucre, ni albumine. Temps de saignement: 3 minutes. Temps de coagulation: 6 minutes.

Evolution: L'évolution est longue, l'ictère rebelle, le 13-10-35, apparition d'une éruption érythémateuse généralisée, s'accompagnant d'un léger prurit. A partir du 14 ou 15 octobre l'ictère commence à disparaître, les selles se colorent, les urines sont moins foncées, l'évolution se fait progressivement, sans crise urinaire. La malade sort le 8 novembre complètement guérie. Chez cette malade l'hypothèse d'un ictère par lithiase biliaire avait été soulevée avant son entrée dans le service, étant donné la crise de migraine qui avait précédé l'ictère et un endolorissement de l'hypocondre droit qu'on avait pris croyons-nous, pour une colique hépatique, mais l'absence des points douloureux, l'apparition tardive de l'ictère 15 jours après la crise de migraine, son évolution sans rémission, sans fièvre, étaient autant de caractères qui s'opposaient à ce diagnostic. Il s'agissait d'un ictère aigu apyrétique, à forme un peu sévère.

Examens complémentaires: Urée: 0,39. Fouchet: 1/2000 le 7-10-35. B.W.: 0. Coefficient de Maillard: 12,4 le 9-10-35.

Galactosurie le 3-10-35 (8^e jour de l'ictère).

I.....	70	cm ³	40,90	0/00	2,86	gr.
II.....	66		47.		3,10	
III.....	25		4,50		0,11	
IV.....	110		0.		0.	
V.....	250		0.		0.	

521	cm ³	11,65	%	6,07	gr.
-----	-----------------	-------	---	------	-----

Les concentrations partielles sont très élevées, l'élimination est prolongée, surtout la concentration globale est très forte.

Nous avons examiné encore 4 cas d'ictère aigu apyrétique dont nous ne rapportons pas les observations. Chez ces malades l'élimination du galactose était en tous points comparable à celles des malades dont nous avons donné plus haut les observations.

Dans tous les cas passés en revue, la réponse de la galactosurie alimentaire est nettement pathologique. Les résultats de la première galactosurie pratiquée chez chaque malade peuvent se résumer par les chiffres suivants: L'élimination globale a toujours dépassé 1 gr. 50. Elle va de 2 gr. 15 (obs. N° 2) à 7,02 gr. (obs. N° 6). La concentration partielle maxima a toujours dépassé 6 %. Elle va de 18,3 % (obs. N° 2) à 51,85 % (obs. N° 4). Tantôt cette concentration maxima se trouve dans le premier échantillon, tantôt dans le deuxième. Dans tous les cas, la concentration des 2 premiers échantillons est assez voisine. Dans le 3^e échantillon la concentration tombe brusquement. Dans 2 cas (Obs. N° 2 et 5) le 3^e échantillon ne contenait pas de galactose. Dans les autres cas la concentration de ce 3^e échantillon ne dépassait pas 11,8 % (obs. N° 3). Dans aucun cas le 4^e échantillon ne contenait de quantité appréciable de galactose. L'élimination ne se prolonge donc pas au-delà de 4 h. et demie. La concentration globale va de 2,28 % (obs. N° 2) à 11,65 % (obs. N° 9). Il est peut-être un peu arbitraire de comparer ces résultats entre eux, puisque la galactosurie n'a pas été pratiquée à un même moment de l'évolution de l'ictère. De plus, les cas ne sont pas identiques: chez tel malade l'ictère et les troubles qui l'accompagnent disparaîtront au bout d'une quinzaine de jours, chez un autre malade au contraire ils persisteront bien plus longtemps. Mais en général chez chaque malade la galactosurie s'améliore au cours de l'évolution de l'ictère. Dans l'observation N° 2 où nous avons obtenu les chiffres les plus faibles, la galactosurie a été pratiquée à une période d'amélioration de la maladie, au moment où les selles étaient colorées, où la diurèse avait augmenté et l'appétit était déjà revenu. Dans les observations N° 4 et 5 on voit aussi dans la deuxième galactosurie une amélioration nette par rapport à la première. Ces deux observations nous montrent en outre que le trouble galactopexique peut être durable, fait déjà signalé avant nous.

II. Ictère de la syphilis secondaire

Par la lecture de nos observations d'ictère aigu apyrétique rapportées, on peut voir avec quelle fréquen-

ce nous avons trouvé la syphilis — surtout la syphilis traitée — dans les antécédents de ces malades. Il est souvent malaisé dans ces cas de faire la part de la syphilis dans la genèse de l'ictère. 2 caractères permettent seuls de rattacher avec certitude l'ictère à la syphilis: la coexistence avec l'ictère des signes de syphilis en évolution, la guérison rapide de l'ictère par le traitement anti-syphilitique. A ces 2 signes majeurs, il faut ajouter les caractères de l'anorexie beaucoup moins marquée dans l'ictère syphilitique que dans l'ictère aigu apyrétique. Quand l'ictère apparaît chez un syphilitique en traitement les difficultés sont encore plus grandes et l'accord n'est pas encore fait chez les différents auteurs sur le facteur causal de l'ictère.

Voici le seul cas d'ictère syphilitique indubitable que nous ayons étudié.

OBSERVATION N° 10

M. Mind... Jean, 29 ans. Entre le 14 novembre dans le service. Le 7 novembre, le malade jusqu'alors bien portant présente quelques troubles digestifs: douleurs épigastriques, brûlures, diarrhée post-prandiale, mais l'appétit est bien conservé, il n'y a pas de vomissements. 2 jours après, le 9 novembre, 6 jours avant son entrée, le malade remarque une coloration jaune des téguments, particulièrement au niveau de la face. Cet ictère s'est installé brusquement, sans aucun paroxysme douloureux; les troubles digestifs sont minimes, l'appétit est bien conservé.

Antécédents: Un seul point important. Il y a deux mois, le 15 septembre, le malade va consulter un médecin pour des lésions prurigineuses de l'anus et le médecin lui fait une piqûre de Sulfarsenol. A la suite de cette injection il présente une éruption sur laquelle nous reviendrons; il arrête là le traitement. Mais l'éruption ne disparaît pas et des éléments dermatologiques nouveaux apparaissent au niveau du gland presque en même temps que l'ictère.

Examen: On est en présence d'un ictère foncé, colorant les muqueuses et les téguments, ictère cholurique et avec décoloration des matières; il n'y a pas de prurit ni de bradycardie. Le foie déborde les fausses côtes; il mesure 15 cm. sur la ligne mamelonnaire. Il n'est pas douloureux. La vésicule n'est pas perceptible. Il n'y a pas de signe de Murphy. La rate percevable sur un travers de main est aisément palpable. Les poumons, le cœur sont normaux. T.A.: 12,5-7. Les réflexes sont normaux. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine; on y trouve des pigments biliaires; de l'urobiline et des sels biliaires. Temps de coagulation: 6 minutes. Temps de saignement: 3 minutes et demie. A côté de cet ictère, il existe des signes cutanéomuqueux bien caractéristiques. Bien que le malade nie avoir présenté un chancre,

l'examen montre: une roséole très fleurie, formée par des macules très confluentes, rose lilas, souples, disparaissant à la pression, particulièrement abondantes sur l'abdomen et le thorax, la racine des cuisses; des plaques muqueuses papulo-érosives très souples sur le gland, le sillon balano-prérutal, fissuraires sur le frein de la verge; des plaques semblables au niveau de la langue; amygdales hypertrophiées, recouvertes d'un petit voile opalin, des traces de syphilides plantaires sous l'aspect de petites collerettes de desquamation dessinant des éléments ovalaires et circulaires du diamètre d'une lantille; une adénopathie multiple siégeant aux aisselles, aux aines, dans la région cervicale et formée par de petits ganglions indolores, mobiles. Tous ces signes, joints à la splénomégalie, sont bien caractéristiques d'une syphilis secondaire en évolution.

Evolution: La clinique permet à elle seule de poser le diagnostic d'ictère syphilitique. La réaction de B.W. fortement positive et l'évolution confirment pleinement ce diagnostic. Le 17 novembre, 4 jours après l'entrée du malade, 9^e jour de son ictère, on commence un traitement anti-syphilitique mixte par le cyanure de mercure et le Quinby; le 20 novembre, après 3 injections de cyanure et une de Quinby, l'ictère commence à décroître, les selles deviennent partiellement colorées, le Fouchet est moins fort, les urines moins foncées, la roséole et les plaques muqueuses ont presque complètement disparu; le 24 les selles sont normalement colorées; le 26, l'ictère n'est perceptible qu'au niveau des conjonctives et le 30 novembre, le malade est complètement déjauni. Il sort le 14 décembre entièrement guéri de sa jaunisse et de ses accidents cutané-muqueux. Il a reçu 10 injections de cyanure et 5 de Quinby et sort pour continuer son traitement en dehors de l'Hôpital.

Examens complémentaires: B.W. et Hecht: fortement positifs: Urée: 0,34. Fouchet, le 14-11-35, 1/3000; le 21-11, 1/5000, le 2-11 1/15000. Coefficient de Maillard le 21-11-35: 6,5. Le 25-11-35 présence faible de stercobiline, présence plus forte de stercobilinogène dans les selles.

1^{re} galactosurie le 15-11-35.

I.....	164 cm3	31,11 0/00	5,10 gr.
II.....	65	32.	2,08
III.....	32	4,2	0,13
IV.....	354	0.	0.
V.....	420	0.	0.

	1.035 cm3	7,06 0/00	7,31 gr.
--	-----------	-----------	----------

2^e galactosurie le 12-12-35.

I.....	220 cm3	5,09 0/00	1,12 gr.
II.....	165	0.	0.
III.....	81	0.	0.
IV.....	215	0.	0.
V.....	850	0.	0.

	1.531 cm3	0,73 0/00	1,12 gr.
--	-----------	-----------	----------

Comme on voit par la première galactosurie, les résultats

sont absolument comparables à ceux obtenus dans l'ictère aigu apyrétique. Mêmes chiffres élevés de galactose éliminé, élimination à de hautes concentrations, ne dépassant pas le 3^e échantillon. La 2^e galactosurie montre une rapide guérison, parallèle à l'amélioration des signes cliniques de l'ictère. Dans cette 2^e épreuve les chiffres se rapprochent des résultats normaux.

III. Ictères de la lithiasie biliaire

La question des ictères de la lithiasie biliaire est complexe. Classiquement l'ictère était dû à un calcul des voies biliaires qui empêchant l'écoulement de la bile dans l'intestin, provoquait sa rétention dans le foie et son passage dans le sang, d'où ictère. Aujourd'hui la plupart des auteurs considèrent le facteur mécanique comme adjuvant et donnent la priorité à un deuxième facteur, l'infection, facilitée probablement par la stase. Dans les cholécystites lithiasiques, où il n'y a pas d'obstacle de la voie biliaire principale, l'ictère est dû uniquement à l'infection. Schématiquement on peut dire que l'ictère par calcul du cholédoque est d'origine mixte, à la fois mécanique et infectieuse et que l'ictère de la cholécystite lithiasique est d'origine infectieuse seule. La décoloration complète des matières au cours d'un ictère ne veut pas dire, comme on serait tenté de le croire, qu'il y ait forcément un obstacle à l'écoulement de la bile dans l'intestin; dans la spirochétose ictérigène on rencontre souvent une décoloration complète des matières sans qu'il y ait une obstruction du cholédoque.

De nombreux travaux récents ont mis en relief les lésions d'hépatite accompagnant la lithiasie biliaire et on a voulu faire dépendre l'ictère de cette hépatite satellite. Nous ferons remarquer cependant que dans les observations rapportées, il n'y a pas de concordance entre les lésions histologiques et l'intensité de l'ictère et parfois on trouve des lésions histologiques très étendues sans ictère ou avec un ictère peu prononcé.

Pour notre Maître le professeur Garnier, la pathogénie de l'ictère lithiasique est la même que celle des ictères infectieux, dont il fait partie. L'ictère ne se produit que quand il y a infection par certains microbes qui sont lysés ou arrêtés dans leur développement par les sels biliaires. Ces microbes semblent

doués d'une propriété chimiotropique particulière attirant la bile dans le sang. « L'ictère serait ainsi le résultat d'une action purement dynamique, qui dévie la sécrétion externe biliaire et en fait momentanément une sécrétion interne ».

Dernièrement quelques travaux importants ont cherché à saisir par l'exploration fonctionnelle du foie, le degré des lésions de la glande hépatique au cours de la lithiasie biliaire. Nous ne nous occupons que des travaux concernant la galactosurie provoquée. Voici, avant de citer ces travaux, les résultats que nous avons obtenus dans deux ictères lithiasiques.

OBSERVATION N° 11

Lithiasie hépatique. Le malade entre à l'Hôpital le 15 mai pour 3 crises de coliques hépatiques typiques survenues le 4 mai, le 10 mai et la veille de son entrée.

Antécédents: Passé lithiasique chargé. Première crise en 1916, puis les crises se répètent tous les 2 mois et la malade se fait opérer en 1921 (ablation de la vésicule et de l'appendice sans drainage cholédocien). En 1922 elle fait une cure à Vichy et resté 3 ans sans souffrir. Les crises reprennent en 1925, à Vichy, pendant une nouvelle cure et elles se répètent de plus en plus rapprochées. En 1932 elle présente une dizaine de crises environ dans un mois et la malade se voit obligée de subir une nouvelle intervention (ablation des calculs, drainage cholédocien pendant 33 jours). En 1933 nouvelles crises en juillet, octobre, puis en janvier et mars 1934. A chaque crise, poussée thermique à 38-39 pendant 2 à 3 jours; entre les crises il persiste un endolorissement de l'hypocondre droit. Actuellement les crises sont devenues très rapprochées et pendant la première semaine de son entrée à l'Hôpital, la malade a présenté trois crises. Chaque crise s'accompagne de vomissements, fièvre, frissons, ictère manifeste avec décoloration des matières, coloration des urines. Cet ictère est fugace et ne dure que 2 à 3 jours.

Examen: Malade sub-ictérique aux conjonctives jaunes un peu congestives, amaigrissement, asthénie. Abdomen rétracté, présentant les cicatrices des 2 interventions. Le foie déborde de 2 travers de doigt les fausses côtes, il mesure 13 cm. sur la ligne mamelonnaire. Sensibilité de la région vésiculo-cholédocienne. Poumons et cœur normaux. T.A.: 10-6. Temps de saignement 2 minutes et demie. Temps de coagulation: 11 minutes. Réflexes normaux. Urines sans sucre ni albumine. Pas de pigments en dehors des périodes d'ictère, mais urobiline.

Evolution: Les crises continuent, la malade en fait 7 pendant son premier mois à l'hôpital. A la fin de juillet elle fait 4 crises. Dernière crise le 31 juillet. On lui propose une intervention chirurgicale mais elle refuse. Depuis elle ne fait pas d'autre crise jusqu'à sa sortie le 2 septembre.

Examens complémentaires: Numération globulaire du 27 mai: hématies: 2.945.000. Leucocytes: 11.200. Poly: 70 %. Numération le 7-8-35: hématies: 3.340.000. Leucocytes: 5,200. Poly: 62 %. Urée: 0,26.

Galactosurie le 7 août 1935.

I.....	70 cm3	19,64	0/00	1,37 gr.
II.....	42	11,20		0,47
III.....	41	4,49		0,18
IV.....	114	0.		0.
V.....	700	0.		0.

867 cm3 2,08 0/00 2,02 gr.

Chez cette malade les 3 premiers échantillons ont été prélevés toutes les 2 heures au lieu de toutes les heures et demi comme nous procédons habituellement.

OBSERVATION N° 12

Mme Gud... Hermance, 76 ans. Entre le 17 novembre 1935 pour un ictère lithiasique des plus typiques. A la fin du mois d'octobre, elle a présenté deux crises de douleurs à type de coliques hépatiques. Douleurs siégeant dans le creux épigastrique et dans l'hypocondre droit, s'irradiant vers l'épaule droite, continues avec des paroxysmes. Ces douleurs débutaient vers le milieu de l'après-midi mais elles étaient à ce moment peu intenses, ce n'est que le soir vers 9 heures qu'elles atteignaient le maximum de leur intensité. Ces deux crises se sont accompagnées de fièvre et d'une jaunisse transitoire qui a duré 2 à 3 jours. 10 jours après, 15 jours avant son entrée, une nouvelle crise douloureuse apparaît, cette crise était plus intense que les précédentes bien qu'elle fut plus aigüe. Surtout cette période douloureuse a été plus prolongée. Tous les soirs pendant ces 15 jours une crise douloureuse à type de colique hépatique se produisait. Les douleurs s'accompagnaient de fièvre, de frissons répétés et de céphalées. De plus la malade présentait des vomissements et un état nauséux qui lui interdisaient toute alimentation même liquide. Enfin il existait un ictère apparu 1 à 2 jours après le début des douleurs.

Antécédents: En 1922 coliques hépatiques semblables à celles qu'elle a présentées dernièrement, 4 à 5 coliques en 15 jours. Opérée en 1925 d'un fibrome utérin et d'un kyste de l'ovaire, deux grossesses antérieures, enfants morts en bas âge.

Examen le 18-11-35: Malade fébrile (température 38,2) présentant un ictère franc. Actuellement elle n'accuse qu'un endolorissement passager de l'hypocondre droit. Cet ictère s'accompagne de cholurie et de décoloration des matières. Légère bradycardie, pouls à 58 pour une température à 38°. Prurit peu intense. Il n'y a pas un point vésiculaire net, mais la palpation montre une sensibilité diffuse dans la zone pancréatico-cholédocienne ainsi que dans la région vésiculaire. Le foie est augmenté de volume. Mesure 21 cm. sur la ligne mamelonnaire. On accroche facilement son bord inférieur qui déborde de trois travers de doigt le rebord costal. Il n'est pas douloureux. Poumons normaux. Cœur: clangor du 2°

bruit. T.A.: 18-7 et demi. Diurèse peu abondante. Les urines contiennent des traces d'albumine. Pas de sucre. Réaction de Gmelin et Hay positive. Présence d'urobiline. Temps de saignement: 2 minutes. Temps de coagulation: 10 minutes.

Évolution: La malade ne présente pas d'autres coliques hépatiques. Son ictère très intense au début, diminue, puis augmente. Il disparaît complètement à partir du 22. Les selles se sont recolorées à partir du 22 également. A partir de cette date la diurèse augmente, les urines sont moins foncées. La fièvre diminue le 22, la température atteint 37 degrés. L'évolution se fait vers la guérison, la malade sort le 15-12 complètement guérie de sa crise de lithiase.

Examens complémentaires: Urée: 0,25. Fouchet le 20-11-35 1/10000. B.W.: négatif. Premier tubage duodénal le 22-11-35: bile brunâtre. Albumine positive. Nombreuses cellules. Nombreux leucocytes. Polynucléaires en prédominance. Très nombreux germes. La radiographie ne montre pas de calculs. La vésicule s'injecte après injection de tétraïode.

Galactosurie le 20-11-35.

I.....	22 cm3	16,52 0/00	0,36 gr.
II.....	31	11,91	0,37
III.....	30	3,83	0,11
IV.....	58	0.	0.
V.....	320	0.	0.
	461 cm3	1,82 0/00	0,84

Dans nos 2 cas d'ictère lithiasique la galactosurie est anormale. La malade de l'observation n° 11 la plus gravement atteinte, présentait une galactosurie de 2 gr. 02 avec une concentration maxima de 19,64 % et une concentration globale de 2,08 %. L'élimination se prolongeait jusqu'à la 6^e heure. Chez l'autre malade (obs. n° 12) quoique la quantité totale éliminée n'atteignait que 0,84, les concentrations partielles étaient élevées (maxima 16,52 %) et la concentration globale était de 1,82 %; cela est surtout dû à un trouble de la diurèse qui a été très peu abondante (461 cm3).

Ces observations montrent que contrairement à l'opinion classique les galactosuries élevées dans les ictères par la lithiase sont fréquents et elles corroborent les travaux récents sur la galactosurie au cours de la lithiase biliaire. MM. Thiébault, Dieryck et G. Albot dans une communication au Congrès International de la lithiase biliaire de Vichy en 1932, donnent une grande importance aux résultats de la galactosurie provoquée pour juger de la valeur fonctionnelle du foie des lithiasiques. Pour ces auteurs les résultats de la galactosurie permettent de reconnaître l'existence d'une hépatite associée et même d'apprécier le degré de cette hépatite. Dans les lithiases avec ictère, les épreuves sensiblement normales feraient penser à un ictère par obstacle biliaire pur,

des fortes concentrations indiqueraient l'existence d'une hépatite mais elles ne permettraient pas de préciser si cette hépatite complique une lithiasie de la voie principale ou une lithiasie du cholécyste. De même dans les lithiasies sans ictère les résultats de la galactosurie peuvent être normaux ou élevés et dans ce dernier cas ils montreraient l'existence d'une hépatite sans ictère.

MM. Chiray, Albot, Desparis et P. Tsangridis, dans un article récent sur la galactosurie dans la lithiasie vésiculaire arrivent à des conclusions semblables. Ils montrent que dans plusieurs observations la galactosurie s'élève au moment de la poussée d'ictère et devient normale au bout d'un certain temps en même temps que l'ictère disparaît. Dans d'autres cas il n'y a pas d'ictère mais il existe des troubles divers qui coïncident avec une galactosurie au-dessus de la normale, dans ce cas aussi la galactosurie évolue vers la normale en même temps que l'évolution de la maladie. A l'inverse de ces cas, ils donnent 8 observations de cholécystites lithiasiques dans lesquels il n'y a pas de troubles de l'utilisation du galactose. Un de ces malades présentait un ictère peu marqué et la lithiasie se manifestait soit par des crises douloureuses parfois très rapprochées et pénibles, soit par les troubles dyspeptiques des lithiasiques. Les auteurs concluent en opposant deux types de cholécystites calculeuses; dans l'un il s'agirait de hépatocholécystites avec une galactosurie élevée, dans l'autre d'affections purement vésiculaires, à accidents locaux, sans retentissement hépatique, dont le pronostic ne dépend que du degré de l'infection vésiculaire.

Cette conclusion est intéressante. Elle nécessite cependant la confirmation par des examens plus nombreux. Elle est susceptible en outre d'une critique : conclure à l'existence d'une hépatite parce que la galactosurie est élevée nous semble un peu excessif. Si les lésions d'hépatite s'accompagnent dans la règle d'une galactosurie élevée, toutes les galactosuries élevées ne sont pas le fait d'une lésion du foie. La colique hépatique s'accompagne d'un arrêt inhibitoire des fonctions du foie mis en évidence par MM. Gilbert et Castaigne, arrêt qui se traduit par de la glycosurie,

par une diminution de l'urée urinaire et de l'indicanurie. Ce trouble fonctionnel ne signifie pas lésion des éléments cellulaires de l'organe il s'agit d'un trouble réflexe d'origine nerveuse, absolument comparable à l'anurie réflexe qui peut accompagner une colique néphrétique. D'ailleurs ce trouble, comme tous les troubles réflexes, est passager et le chimisme hépatique redevient normal au bout de 5 à 6 jours environ. Etudiant les observations rapportées par MM. Chiray, Deparis et Tsangridis dans l'article déjà cité, on voit que plusieurs des galactosuries élevées observées par ces auteurs ont été pratiquées immédiatement après une crise douloureuse, souvent à type de colique hépatique. Cette élimination pathologique est transitoire au bout d'un temps court, l'élimination devient normale. On peut invoquer dans ces cas la coexistence avec la colique hépatique d'une hépatite légère, rapidement éteinte. Mais nous croyons que dans ces cas de galactosurie élevée immédiatement après une colique hépatique, il faudra tenir compte de 2 facteurs: d'une part les troubles nerveux généraux du système végétatif, déclenchés par la colique hépatique, d'autre part, le trouble nerveux, réflexe, inhibitoire des fonctions du foie, signalé par Gilbert et Castaigne.

IV. Ictères par cancer de la tête du pancréas

Voici 3 exemples :

OBSERVATION N° 13.

Cancer de la tête du pancréas.

M. Damp..., Georges, 45 ans, tailleur. (Malade du service de M. le Docteur Hamburger.) Entre le 13 septembre 1935 pour une jaunisse qui a débuté le 15 août. Avant l'apparition de l'ictère, le malade a présenté pendant un mois environ de petits signes : perte progressive de l'appétit, amaigrissement, asthénie, le matin au réveil de petites douleurs à la base du thorax en ceinture, douleurs peu intenses, passagères. Le début de la jaunisse aurait été marqué par un accès de fièvre, mais le malade n'a pas pris sa température. L'ictère a augmenté progressivement, sans douleurs.

Antécédents : Jaunisse à 20 ans pendant le service militaire.

Examen : Ictère très foncé, généralisé, avec des reflets verdâtres avec décoloration complète des matières et très forte coloration des urines, accompagné de prurit mais sans bradycardie. Les urines contiennent des sels et des pigments biliaires, mais pas d'albumine ni de sucre. Le foie est augmenté de volume. Son bord inférieur dépasse de 2 à 3 travers

de doigt le rebord costal. Il est un peu dur, sensible, mais non douloureux. Sous le bord inférieur du foie on découvre une masse piriforme, indolore, élastique, mobile, suivant les mouvements de la respiration ; il s'agit d'une grosse vésicule. La rate n'est ni percutable, ni palpable. Poumons et cœur normaux. T.A. : 10 - 6. T.R. : 0. Temps de saignement : 4 minutes et demie. Temps de coagulation : 8 minutes.

Evolution : A partir du 17 septembre, le malade fait des crochets thermiques vespéraux 38, 38,5 le soir, 37, 37,5 le matin. Opéré le 26 septembre (Dr. Houdard). Nodule cancéreux de la tête du pancréas comprimant le cholédoque. Dérivation biliaire.

Examens complémentaires : Galactosurie le 19-9-35.

I.....	64 cm3	7	0/00	0,45 gr.
II.....	78	14,17		1,10
III.....	72	3,80		0,27
IV.....	154	0.		0.
V.....	742	0.		0.

1110 cm3	1,63	0/00	1,82 gr.
----------	------	------	----------

Première glycémie, 1,14 %; Deuxième glycémie, 1,24 %.

OBSERVATION N° 14.

Cancer de la tête du pancréas.

M. Les... Alphonse, sommelier, 68 ans. Entre à l'hôpital le 29 novembre 1935 pour une jaunisse apparue depuis trois semaines. Le début de l'ictère a été marqué par des douleurs assez intenses, fugaces, siégeant dans la région para-ombilicale. Pas de douleurs dans l'hypocondre droit, pas d'irradiations dans les épaules. Perte de l'appétit qui a précédé la jaunisse de deux mois, dégoût pour les viandes et les graisses, deux ou trois vomissements. L'ictère a augmenté progressivement accompagné d'amaigrissement notable, sans signes infectieux, pas de fièvre, ni céphalée.

Antécédents: Pas de syphilis avouée, pas d'antécédents lithiasiques.

Examen : Ictère de la peau et des muqueuses jaune d'or intense, accompagné de cholorie. Les matières, d'abord partiellement décolorées, le deviennent complètement à partir du 29 novembre. Bréadycardie, pouls à 64. Ictère légèrement prurigineux. Foie très augmenté de volume, lisse, ferme, régulier, indolore, mesurant 21 cm. sur la ligne mamelonnaire. On perçoit la vésicule sous la forme d'une tumeur piriforme, rénitante, indolore, mobile avec la respiration, du volume d'une petite poire. Cette tumeur est d'ailleurs visible à la simple inspection. Rate percutable sur 2 travers de doigt, non palpable. Pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas de points douloureux. Poumons, cœur normaux. Réflexes normaux. T.R. : 0. Urines : pas d'albumine, pas de sucre. Elles contiennent des sels et pigments biliaires et de l'urobiline. Temps de saignement : 4 minutes. Temps de coagulation : 10 minutes.

Evolution : Le diagnostic de cancer comprimant les voies biliaires s'impose. Il y a de grandes probabilités qu'il s'agisse d'un cancer de la tête du pancréas. L'aspect des selles qui, le

4 décembre, sont abondantes, grassieuses, fétides, selles d'insuffisance pancréatique, semble le confirmer. On pratique l'épreuve des noyaux qui se montre positive. Cependant, étant donné le B.W. positif on fait un court traitement d'épreuve par le cyanure (6 injections). L'ictère, au lieu de rétrocéder, augmente, et le malade passe en chirurgie. A l'intervention (Dr. CADENAT), cancer de la tête du pancréas. Dérivation biliaire.

Examens complémentaires : Urée, 0,81. Fouchet 1/2000 ; B.W. positif. Coefficient de Maillard, 4,7 le 6-12-35. Matières fécales : traces de stercobiline le 2-12-35. Epreuve des noyaux positive. 4 tubages duodénaux sont pratiqués, sans résultat. Galactosurie le 7-12-35.

I.....	68 cm3	4 0/00	0,27 gr.
II.....	94	3,45	0,32
III.....	172	Traces insignifiantes.	
IV.....	135	0.	0.
V.....	458	0.	0.
927 cm3		0,63 0/00	0,59 gr.

OBSERVATION N° 15.

Cancer de la tête du pancréas et cancer secondaire du foie.

M. Dum... Casimir, 77 ans, retraité. Le malade entre à l'hôpital pour un ictère apparu trois semaines avant. L'ictère s'est installé insidieusement, progressivement, sans crises douloureuses, sans fièvre, sans céphalée, sans signes infectieux. Mais depuis trois mois environ avant le début de l'ictère, le malade a remarqué de petits troubles de l'état général : diminution progressive de l'appétit; d'abord élective pour les graisses et les viandes, mais c'est surtout quinze jours avant l'installation de l'ictère qu'elle est devenue très marquée, asthénie progressive, mais surtout un amaigrissement intense ; depuis quatre mois, le malade dit avoir perdu la moitié de son poids. On ne peut cependant avoir de précisions, car il ne s'est pas pesé. Aucun signe ne permettait de localiser la cause de ces troubles, sauf une douleur sourde à type de pesanteur dans l'hypocondre droit.

Antécédents : Malade asthmatique. Les crises d'asthme sont actuellement espacées. Syphilis contractée en 1891. Il aurait été traité à Saint-Louis, puis à Cochon. La réaction de B.W. a toujours été négative.

Examen : Il présente un ictère très intense, avec des reflets verdâtres. Cet ictère s'accompagne de cholurie, les urines sont presque noires, et de décoloration des matières partielles à son entrée, complète au bout de deux jours. Pas de bradycardie, pouls 80. Le malade est très amaigri, déshydraté et semble très fatigué. Il est légèrement fébrile, sa température est à 38°. Foie augmenté de volume, 20 cm. sur la ligne mamelonnaire, régulier, indolore, peu mobile. Au-dessous du foie, une masse qui occupe l'hypocondre et la fosse iliaque droite. Cette masse, on peut la délimiter du foie par la différence de consistance, par un léger ressaut qui correspond au bord inférieur du foie. Mais elle n'est cependant pas séparée du foie, elle y adhère et le suit dans les mouvements respi-

ratoires. Elle est dure, indolore, irrégulière, présentant 2 à 3 noyaux de consistance plus ferme. Cette tumeur ne donne pas le contact lombaire. On ne sent pas la vésicule biliaire. La rate n'est pas perceptible. Cœur et poumons normaux. T.A.: 11 - 6. Réflexes normaux. Légère inégalité pupillaire. Les pupilles réagissent bien à la lumière. Les urines contiennent des traces d'albumine, mais pas de sucre. Présence de pigments, sels biliaires et urobiline. Toucher rectal : 0. Temps de saignement : 5 minutes. Temps de coagulation : 7 minutes. Signe du lacet : négatif.

Evolution : L'ictère augmente d'intensité et atteint une teinte verdâtre, sans à-coups. L'appétit est nul et le malade s'alimente peu. L'asthénie progresse. La diurèse est peu abondante, ne dépassant pas 500 cm³. A partir du 19 décembre, la température présente des crochets vespéraux autour de 38°. L'état général s'aggrave, le malade meurt le 22 décembre au soir.

Examens complémentaires : Urée, 10,27. Fouchet : 1/2000. B. W.: 0. Deux recherches de sang dans les selles positives le 8 et le 9 décembre. Le 11 décembre, coefficient de Mailard, 8,2. Le 12 décembre, recherche de stercobiline et stercobilinogène dans les selles : négative. Le 12 décembre, tubage duodénal qui ne ramène pas de bile. Le 8 décembre, examen radiologique après lavement baryté qui montre que le colon gauche s'injecte normalement ; quand la baryte arrive dans la moitié droite du transverse, le malade perd son lavement et l'examen ne peut être poursuivi. Le 11 décembre, la radiologie montre que la baryte ingérée la veille se trouve dans le S iliaque. Légère stase iléale. Galactosurie le 8 décembre.

embre.					
I.....	38	cm3	5,23	0/00	0,19 gr.
II.....	21		5,12		0,10
III.....	75		0.		0.
IV.....	130		0.		0.
V.....	290		0.		0.
	554	cm3	0,52	0/00	0,29 gr.

Examen anatomique : Cancer de la tête du pancréas et cancer secondaire du foie représenté par une grosse masse dure, saillante, séparée du reste du foie par un ressaut net. D'autres noyaux secondaires. Grosse vésicule cachée sous le foie, par des adhérences du grand épiploon.

L'étude de la galactosurie de ces trois malades montre dans les deux derniers (Obs. 14 et 15) une galactosurie normale. Par contre, le malade de l'observation 13 présente une galactosurie un peu au-dessus de la normale : élimination totale de 1,82 gr., concentration globale de 1,63 % malgré une diurèse abondante, concentration partielle maxima de 14,17 %. Cette observation montrant une galactosurie au-dessus de la normale dans les ictères par obstruction néoplasique n'est pas isolée. L'observation 30 de la thèse de Thiébault

signale un fait semblable. LAMBIN, GÉRARD et STEENHOUDT en rapportent aussi un cas. Le fait doit être pris en considération quand on veut, par l'étude de la galactosurie, différencier les divers types d'ictères de diagnostic difficile. Nous y reviendrons plus loin. Il nous semble que le trouble galactopexique dans ces cas peut être dû soit à une atteinte antérieure du foie, atteinte passée inaperçue, soit à l'infection des voies biliaires et secondairement du parenchyme hépatique au cours même de l'évolution de l'ictère. Dans l'observation de Thiébault que nous avons citée, ainsi que dans la nôtre, la galactosurie a été pratiquée après l'apparition des poussées fébriles témoignant l'infection des voies biliaires.

V. Ictères toxiques. — Dans les ictères toxiques avec lésions du foie, ictère produit par le phosphore, par le chloroforme, etc., la galactosurie serait élevée et en tous points comparable aux résultats que nous avons obtenus dans l'ictère aigu apyrétique. Nous n'avons pu étudier des cas de ce genre. La seule observation d'ictère toxique que nous ayons observée est la suivante, ictère toxique au cours d'une colique de plomb.

OBSERVATION N° 16.

Ictère toxique du saturnisme (ictère hémolytique).

M. Kre... Salomon, employé dans la fabrication de la cêruse, 33 ans. Entre à l'hôpital le 9 novembre 1935 pour une jaunisse et pour une crise douloureuse abdominale. Depuis deux semaines, coloration légère des téguments et perte de l'appétit. Le mardi 5 novembre, quatre jours avant son entrée, le malade a présenté des douleurs dans le bas-ventre. C'étaient des douleurs à type de colique débutant dans la fosse iliaque droite, traversant ensuite l'abdomen à la façon d'une barre douloureuse et se continuant dans la fosse iliaque gauche. Ces douleurs étaient très intenses et duraient cinq minutes environ. Ces paroxysmes revenaient deux à trois fois par jour. Dans l'intervalle de ces crises douloureuses, il persistait une douleur sourde dans le bas-ventre, particulièrement dans la fosse iliaque droite. En somme, il présentait des crises douloureuses très semblables à d'autres crises qu'il a présentées en 1932 et qui ont été diagnostiquées coliques de plomb. Ces douleurs se sont répétées jusqu'au jour de son entrée à l'hôpital. Depuis, elles ont disparu. Elles ont été accompagnées d'une constipation opiniâtre durant huit jours. L'apparition de ces douleurs a inquiété le malade qui a été consulter un médecin le 6. Le lendemain il a présenté un vomissement bilieux le matin à jeun et un autre le soir après la prise des aliments. Il présente en même temps

des courbatures, un peu de température 37,6.

Antécédents : Le malade travaille dans la fabrication de la céruse. Il a travaillé dans la même usine : en 1925, 18 mois ; en 1932, 3 mois. A ce moment il a présenté des crises douloureuses abdominales qui ont été diagnostiquées coliques de plomb et qui l'ont obligé à s'arrêter dans son travail. Enfin, actuellement, il travaille depuis 3 mois dans cette usine.

Examen à son entrée dans le service : Légèrement fébrile. Température : 38°. Il présente un ictère qui n'est pas très foncé, marqué surtout aux conjonctives, difficile à voir car le sujet est très brun, le tout lui donnant un teint olivâtre. Ictère avec acholurie, les urines ne sont pas foncées, sans décoloration des matières, sans prurit, bradycardie légère, 64 pulsations. Il présente un liséré de Burton des plus nets. L'abdomen est douloureux, surtout dans les fosses iliaques, droite et gauche, il existe une douleur à la pression douce tout le long du cadre colique ; cette douleur est presque nulle à la pression profonde. Le foie débordé de 2 à 3 travers de doigt le rebord costal. Il mesure 14 cm. sur la ligne mamelonnaire. Sa sensibilité est difficile à rechercher étant donné que tout l'abdomen est douloureux. La rate n'est ni perceptible, ni palpable. Cœur normal. T.A. : 19 - 10. Poumons normaux. Réflexes normaux. Pupilles en myosis mais réagissant bien à la lumière. Les urines contenaient de l'albumine à son entrée à l'hôpital, mais cette albuminurie a été passagère et, depuis, la recherche a été négative.

Evolution : L'ictère a été très fugace. Jamais il n'a été très intense. Au bout d'une semaine, il était à peine visible. L'atteinte rénale a été aussi transitoire. L'albumine n'a existé que le premier jour ; l'azotémie a disparu progressivement. La T.A. est aussi tombée à 14 - 8 au septième jour du malade à l'hôpital. Les phénomènes abdominaux ont complètement disparu au bout d'une semaine. Le malade sort le 12 décembre complètement guéri. En résumé, il s'agit d'une colique de plomb accompagnée d'un ictère passager.

Examens complémentaires : Urée, 1,26 le 12-11-35, 0,91 le 20-11, 0,49 le 26-11. Fouchet : 1/15000 le 12-11-35, 1/20000 le 20-11, 1/30000 le 26-11. B. W. négatif. Les urines n'ont jamais présenté ni sels ni pigments biliaires. On a trouvé de l'urobiline, mais en faible quantité. Le dernier examen dans lequel on en ait trouvé est du 25-11. Numération globulaire et formule sanguine le 16-11-35 : hémoglobine 75 %, hématies 1.825.000, leucocytes 8.800. Formule leucocytaire normale, mais éosinophilie à 3 %. En outre, il y a hématies nucléées 3 %, poikilocytose légère, quelques hématies à granulations basophiles. Le 16-11-35, résistance globulaire légèrement augmentée. Le 29-11-35, recherche des hémolysines : négative. Le 30-11-35, nouvelle formule sanguine : hémoglobine 75 %, hématies 3.630.000, leucocytes 5.600. Formule leucocytaire normale, mais éosinophilie à 3 %. Pas d'hématies nucléées, pas d'hématies granuleuses, poikilocytose et amiscytose très légères. Séro-diagnostic pour la spirochétose ictéro-hémorragique négatif le 26-11-35. Le 18-11, coefficient de

Maillard, 4,2.

Galactosurie le 15-11-35.			
I.....	312 cm3	1,90 0/00	0,59 gr.
II.....	134	1,09	0,14
III.....	160	traces indosables	
IV.....	245	0.	0.
V.....	1290	0.	0.
	2141 cm3	0,34 0/00	0,73 gr.

Dans ce cas, il était intéressant de voir si l'ictère était dû à une lésion du foie ou s'il était d'origine sanguine par suite de la grande destruction d'hématies. Tout faisait penser qu'il s'agissait d'un ictère hémolytique : absence de sels biliaires et d'urobiline dans les urines, matières colorées. Le résultat de la galactosurie, absolument normal, venait corroborer le diagnostic.

OBSERVATION N° 17.

VI. Ictère catarrhal prolongé

M. Noet... René, 21 ans. (Malade de M. le Docteur Hamburger.) Entre à l'hôpital le 3 août pour une jaunisse qui avait débuté vers le 5 juillet. L'ictère aurait été précédé — quinze jours avant son début — par une éruption prurigineuse qui semble avoir été de l'urticaire. Enfin, quelques jours avant l'apparition de l'ictère, il aurait présenté des troubles digestifs vagues. Mais il n'a jamais présenté de fièvre, jamais de douleurs articulaires, ni rachialgie, jamais de douleurs à type de colique hépatique.

Antécédents : Aucun antécédent pathologique à signaler.

Examen : A son entrée, il aurait présenté le tableau clinique d'un ictère aigu apyrétique : ictère intense, généralisé, sans fièvre, avec décoloration des matières et cholurie. On a cependant fait rechercher la spirochète de Inada et Ido dans l'urine, recherche qui s'est montrée négative à quatre reprises. Plus tard, on a pratiqué un séro-Ag. de Petit qui a été également négatif. Le B.W. est négatif. Une numération globulaire montre une anémie à 2.600.000 globules rouges, leucocytose à 5.000 globules blancs avec formule normale.

A partir du 18 août, on commence à faire des tubages duodénaux tous les deux jours. On en fait 12. A partir du 5 septembre, les selles se colorent et la jaunisse commence à décroître.

Nous le voyons pour la première fois le 16 septembre. L'ictère est encore franc, les urines hautes en couleur. Le malade semble fatigué et dit avoir maigri. L'examen physique nous montre peu de chose : le foie n'est pas augmenté de volume, la rate est percutable dans une zone de 2 à 3 travers de doigt, mais elle n'est pas palpable. Le reste de l'examen somatique est négatif.

Evolution : L'ictère continue à décroître progressivement, la convalescence est longue. Le malade anémié, fatigué, ne reprend ses forces que progressivement. Il sort le 21 octobre.

Nous avons cru tout d'abord pouvoir éliminer le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé par le résultat de la galactosurie sensiblement normal. Mais nous n'avons pratiqué cet examen qu'à une période très tardive de l'évolution de la maladie après la recoloration des matières et la crise urinaire, quand l'ictère commençait à décroître. Et, comme à la lecture des résultats de la galactosurie provoquée, obtenus par MM. CHIRAY, ALBOT et BOSQUET à une période tardive de l'évolution de l'ictère catarrhal on trouve des résultats analogues, il nous semble que le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé doit être maintenu.

Galactosurie le 17 septembre 1935.

I.....	345 cm3	2,69 0/00	0,92 gr.
II.....	127	0.	0.
III.....	155	0.	0.
IV.....	160	0.	0.
V.....	901	0.	0.
1688 cm3		0,54 0/00	0,92 gr.

VII. Ictère grave

OBSERVATION N° 18

Atrophie sub-aigue du foie

Mme Lin..., 49 ans, cuisinière, entre dans le service le 14 octobre 1935 pour un ictère qui dure depuis une dizaine de jours environ. Cet ictère a été précédé pendant une quinzaine de jours environ par l'apparition d'une fatigue générale qui obligeait la malade à se coucher dans le cours de la journée. Mais aucun trouble digestif au cours de cette période prodromique. Le début de l'ictère fut brusque. Un matin, au réveil la malade remarque la coloration jaune de ses téguments. Dans la matinée, elle est prise de quelques vomissements alimentaires, puis bilieux. Mais aucun phénomène douloureux, pas de fièvre. Avec l'apparition de l'ictère s'installe une anorexie marquée, et l'asthénie s'est faite plus intense, elle n'a fait que progresser au cours de la maladie.

Antécédents personnels : Il y a 26 ans, la malade fit une fièvre typhoïde qui s'est compliquée d'une phlébite du membre inférieur gauche. Après cette phlébite apparut une ulcération à la face interne du cou de pied gauche : ulcération de la superficie d'une pièce de 50 centimes, indolore, ne suppurant pas. Cette ulcération a persisté depuis cette époque jusqu'à maintenant, augmentant un peu en étendue. D'autres ulcérations sont survenues autour de la première. Il y a deux ans, la malade se sentit prise de vertiges et d'éblouissements; elle alla consulter un médecin qui lui aurait trouvé une tension élevée à 29 - 13. Quelques jours plus tard, elle perdit brusquement connaissance pendant une demi-heure. Lorsqu'elle revint à elle-même, on constata une hémiplegie gauche. Elle a été traitée à l'acétylcholine. Après quatre mois, la spasmodicité s'est installée et a permis la reprise de la marche. Depuis cet accident jusqu'à la maladie actuelle, la malade se portait tout à fait bien. Pas d'antécédents éthyliques.

Actuellement, 15 octobre : La malade présente un ictère jaune d'or net sans être cependant très intense, les conjonctives et les muqueuses sont colorées en jaune. Cet ictère s'ac-

compagne d'une décoloration légère des matières. Les urines peu abondantes sont foncées, elles contiennent des pigments et des sels biliaires en excès, de l'urobiline. Il n'y a pas de sucre ni albumine. Pas de prurit, pas de bradycardie, le pouls bat à 80 pulsations à la minute. Deux symptômes importants accompagnent cet ictère : d'une part de nombreuses ecchymoses siégeant sur l'avant-bras droit, sur la face antérieure du coude et sur la face interne du bras ; d'autre part, des symptômes nerveux, état confusionnel léger, mais la malade est présente et répond bien à nos questions. Ces symptômes nerveux ne semblent pas devoir être mis sur le compte de l'éthylisme dont il n'existe par ailleurs aucun autre stigmaté.

Examen de l'abdomen : abdomen souple, pas de circulation collatérale, pas d'ascite, le foie est petit, son bord inférieur caché sous le rebord costal, ne peut pas être palpé, son bord supérieur ne dépasse pas la sixième côte. La palpation de la région sous-costale droite ne révèle aucune douleur. Aucun point douloureux. La rate n'est ni percutable, ni perceptible. Cœur normal. T.A. 20 - 11. Il existe les signes d'une hémiplégie spasmodique du côté gauche. Inégalité pupillaire légère, mais pas d'Argyll et Robertson. Temps de saignement : 4 minutes. Temps de coagulation : 7 minutes. Signe du lacet positif.

Evolution : L'ictère semble toujours aussi intense, l'asthénie est marquée, la diurèse basse (400 à 500 cc.). Le soir de son entrée, la température est montée à 37°9. Depuis elle est restée normale. Le 22 octobre, la malade nous fait comprendre qu'elle a présenté dans la nuit des phénomènes parétiques du côté droit. Un certain degré de dysarthrie rend sa parole difficile. T.A. : 18,5 - 10,5. On ne trouve aucun signe objectif du côté droit. On pratique une P.L. qui ramène un liquide légèrement teinté, dont nous donnons les caractères plus loin. Le 25 octobre, la prostration de la malade s'accroît. Le 29, l'état général semble très grave, la malade est prostrée, l'obnubilation est complète, la malade marmotte quelques paroles inintelligibles. Le 30 octobre, l'état s'est encore aggravé, la malade est dans le coma ; la température qui, jusqu'alors, était normale, s'élève brusquement à 39°5 et la malade meurt dans le coma. Il semble que dans les derniers jours de la maladie, l'ictère ait diminué un peu d'intensité.

Examens complémentaires : B.W. : 0. Urée : 0,20. Fouchet, le 17-10 : 1/5000. Présence nette de stercobiline dans les matières. Liquide céphalo-rachidien : benjoin colloïdal : négatif. B.W. : 0. Moins d'un élément par mm3. Albumine : 0,15.

Galactosurie provoquée le 23-10-35.

I.....	63 cm3	35	0/00	2,20 gr.
II.....	134	41,48		5,55
III.....	32	29,47		0,94
IV.....	172	12,04		2,07
V.....	135	traces, mais la malade a perdu une partie des urines de la nuit.		

10,76 gr.

Les totaux des volumes et de la concentration globale ne peuvent être donnés parce que la malade a perdu une partie de ses urines de la nuit.

Examen anatomique

Examen macroscopique : Pas d'ascite. Foie très petit, pâle, pesant 675 gr. Il présente à sa surface, au niveau de sa face supérieure et aussi, quoique en moindre quantité, sur sa face inférieure, irrégulièrement disposées, des taches jaune clair, irrégulières, inégales, dont la surface va d'une pièce de 1 fr. à celle de 2 fr. Le foie est diminué de consistance.

A la coupe : Tout le lobe droit est farci de noyaux irréguliers, du volume d'une amande, jaune clair, quelques-uns infiltrés de pigments, d'autres légèrement hémorragiques et correspondant aux taches qui apparaissent à la surface du foie. Au niveau du lobe gauche, les noyaux sont très rares.

Le cholédoque est perméable. La vésicule biliaire est normale. La bile est moins foncée que normalement. L'estomac ne contient pas de sang. Pancréas normal. Rate d'apparence normale pesant 220 gr. Les reins de présentent pas d'altérations macroscopiques, ils pèsent 170 gr. chacun. Cœur normal. Le cerveau n'a pas été examiné.

Examen histologique

Nous remercions M. le Professeur MACAIGNE qui a eu l'amabilité de nous examiner et décrire ces coupes.

Foie : Tout le parenchyme hépatique est dissocié par une sclérose très abondante. Le parenchyme hépatique est ainsi découpé en bandes annulaires de sclérose qui isolent des groupes de lobules hépatiques de tout calibre. Dans ces bandes de sclérose que l'éosine colore en rose, on ne découvre que quelques vaisseaux, vestiges des espaces-portes, mais ceux-ci ont perdu leur groupement caractéristique. Au sein de la sclérose, il y a quelques cellules conjonctives et de petits groupes de cellules hépatiques isolées, semblant former parfois des néo-canalicules. Les nodules des cellules hépatiques, délimités par la sclérose, sont formés par des cellules qui présentent des caractères assez variables. La disposition travéculeuse est profondément troublée. On distingue mal la veine sus-hépatique. La périphérie des nodules est attaquée par la sclérose qui dissocie les travécules. Les cellules à la limite de la sclérose sont quelques-unes très clarifiées et le noyau en est à peine visible. D'autres réagissent très nettement à la sclérose et sont hypertrophiées. Il n'y a nulle part de dégénérescence graisseuse. Les lésions de dégénérescence des cellules, surtout marquées à la périphérie, sont des lésions de clarification du protoplasme avec noyau peu visible.

On ne voit nulle part de lésions d'artérite comme dans l'artérite syphilitique. Pas de néo-formations canaliculaires à l'intérieur du nodule.

Reins : Sclérose interstitielle qui dissocie les tubes sur une grande surface de la substance corticale. Quelques glomerules sont complètement oblitérés. Les noyaux des glomerules sont un peu plus abondants que normalement. Au niveau des tubuli, il y a quelques cellules à limites floues, mal colorées, à noyaux peu visibles. Ces lésions peuvent être dues à

une dégénérescence cellulaire pendant la vie, mais il est possible aussi qu'il s'agisse de lésion post-mortem.

Cliniquement on croyait se trouver en présence d'un cas d'ictère grave dû probablement à l'atrophie jaune aigue. Mais l'aspect macroscopique du foie ne correspondait pas à celui de la maladie de Frerichs. A la coupe histologique, nous avons été étonnés par la grande étendue de la sclérose que l'examen macroscopique du foie ne permettait pas de soupçonner. Ce type de lésions correspond bien à la description de l'atrophie sub-aigue du foie, dont on connaît 2 observations publiées en France, l'une par MM. Fiessinger et Albot, l'autre par MM. Chabrol et Cottet. Bien des ressemblances unissent ce cas à celui publié par MM. Chabrol et Cottet. Chez notre malade, l'affection se présentait comme un ictère grave primitif chez un malade qui auparavant n'avait jamais souffert du foie, il ne s'agit pas comme chez la malade de MM. Fiessinger et Albot d'un ancien éthylique au foie antérieurement atteint de cirrhose et dont on assiste à une poussée terminale d'hépatite aigüe. On reste cependant un peu étonnés de voir qu'une sclérose si importante ait pu se développer dans un laps de temps aussi limité. Mais dans les antécédents de notre malade on ne retrouve pas de causes capables d'avoir lésé le foie. Notre malade ne semble pas avoir été éthylique et quant à la syphilis, bien que cette malade ait présenté une hémiplegie à 47 ans, les réactions sérologiques sont négatives, aussi bien le B.W. sanguin que le B.W. du liquide céphalo-rachidien et la réaction du Benjoin colloïdal. A vrai dire la production d'une sclérose importante au cours des maladies aigües du foie ne semble pas absolument exceptionnelle. Garnier et Reilly ont trouvé à l'examen de certains cas d'atrophie jaune aigue, une hyperplasie du tissu conjonctif tellement importante que jointe à l'étendue de la dégénérescence graisseuse, elle donnait à la coupe l'aspect de la cirrhose graisseuse. Un symptôme signalé dans les observations d'atrophie sub-aigue publiées précédemment, manquait dans notre observation, l'élévation de l'urée sanguine. Nous croyons que cela est dû à l'atrophie considérable du foie (675 grammes), organe principal dans la fabrication de l'urée.

Le résultat de la galactosurie provoquée présente certains aspects bien importants. L'élimination très forte (10 gr. 76) se fait avec de hautes concentrations proximales comme dans l'ictère aigu apyrétique. Mais dans l'ictère aigu apyrétique on ne trouve du sucre que dans les 3 premiers échantillons et dans le 3^e échantillon en général à des concentrations peu élevées. Dans notre cas d'atrophie sub-aigue du foie l'élimination se poursuit jusqu'au 4^e échantillon. Dans le 5^e échantillon nous n'avons trouvé que des traces, mais il faut signaler que la malade avait perdu les urines de la première partie de la nuit qui contenaient très probablement du galactose à des taux plus considérables que les urines de la fin de la nuit et du matin du lendemain.

En résumé, dans notre cas tout au moins, l'atrophie sub-aigue du foie se présente comme une maladie primitive du foie qui se caractérise par le développement considérable de l'hyperplasie du tissu conjonctif du foie et dont la place nous semble devoir être à côté de la spirochétose et de l'atrophie jaune aigue du foie dans l'étiologie des ictères primitifs.

VIII. Spirochétose ictérigène

Nous n'avons pas eu la chance de pouvoir faire l'épreuve de la galactosurie provoquée dans des cas de spirochétose ictérigène. Il existe très peu d'observations de spirochétose ictérigène publiées en France avec les résultats donnés par la galactosurie provoquée au cours de la maladie. En voici un exemple publié par MM. Picard et Charbonnel, dans un cas d'ictère spirochétosique typique :

Galactosurie provoquée. (Pratiquée suivant la méthode de M. Fiessinger, avec quatre échantillons.)

I.....	325 cm3	3,74 %	1,215 gr.
II.....	250	2,08	0,520
III.....	550	1,99	1,094
IV.....	275	0.	0.
	1.400 cm3	2,02 %	2,829 gr.

Comme on le voit l'élimination globale est peu importante, la concentration partielle maxima n'est pas très élevée et ne dépasse pas dans ce cas, la concentration partielle maxima qu'on peut retrouver chez les individus normaux. Mais dans l'ensemble, l'élimi-

nation est plus prolongée que normalement et la concentration globale est un peu élevée. Thiébaut dans sa thèse rapporte deux cas absolument comparables à celui que nous venons de citer. Pour cet auteur, la galactosurie peu troublée chez ces malades montre l'atteinte peu marquée du parenchyme hépatique dans les spirochetoses légères, faits bien connus depuis les travaux de MM. Barnier et Reilly. Il signale cependant la possibilité d'une rétention de galactose, due à la nephrite concomittante.

CHAPITRE V

RENSEIGNEMENTS DONNÉS PAR LA GALACTOSURIE POUR LE DIAGNOSTIC ET LE PRONOSTIC DES ICTÈRES

Examinons d'abord les renseignements capables de nous éclairer sur le diagnostic des différentes variétés d'ictères.

Il existe un groupe d'ictères qui s'accompagnent d'une galactosurie élevée. Le type de ce groupe est donné par l'ictère aigu apyrétique: élimination globale élevée, hautes concentrations partielles qui décroissent rapidement. A ce type appartiennent les ictères infectieux et les ictères toxiques accompagnés de lésions du foie. Comme dans presque tous ces cas, l'ictère s'accompagne d'une lésion du foie, lésions qui sont variables, on a voulu faire dépendre l'ictère de la lésion du foie et on appelle ces ictères, ictères par hépatite. Notre maître, le Professeur Garnier a montré que dans ces cas d'ictère, la lésion donnée comme cause de l'ictère, n'est pas dans tous les cas identique à elle-même; il n'y a pas de lésion spécifique de l'ictère, comme cela devrait se produire si elle en était la cause. Plus encore, dans certains cas d'ictère très foncé, en particulier dans l'ictère spirochétosique, on trouve souvent à l'examen anatomique du foie, des lésions minimes avec une conservation remarquable de la travée hépatique. Telle la célèbre et déjà classique observation de Widal et Abrami d'ictère grave d'origine spirochétosique. Nous avons déjà signalé que pour M. Garnier, l'ictère au cours des ictères infectieux est dû à une propriété

chimiotropique des microbes ictérigènes sur les éléments de la bile.

Dans tous ces cas, la galactosurie garde un type semblable et elle ne nous permet pas de différencier ces ictères les uns des autres. Ainsi, elle est incapable de différencier l'ictère aigu apyrétique de l'ictère syphilitique et seule la clinique, les réactions sérologiques, le traitement spécifique d'épreuve, permettent dans ces cas de faire le diagnostic.

Notre cas d'ictère grave présentait un type d'élimination de galactose un peu spécial; le taux d'élimination global, les concentrations partielles étaient très élevés, comparable à l'élimination qu'on trouve dans l'ictère aigu apyrétique. Mais l'élimination était beaucoup plus prolongée que dans l'ictère dit catarrhal, avec une concentration de galactose à 12 % dans l'échantillon prélevé 11 heures après l'ingestion du galactose. Cependant, on ne saurait, étant donné qu'il s'agit d'un cas isolé, considérer ce type de galactosurie comme caractéristique de l'ictère grave, par atrophie sub-aigüe du foie.

A l'opposé de ces ictères, accompagnées de grosses éliminations de galactose, il existe d'autres variétés où la galactosurie est normale ou subnormale: ictères néoplasiques, par cancer de la tête du pancréas, des voies biliaires ou de l'ampoule de Vater, ictères par calcul cholédocien, etc...

Enfin les ictères par hémolyse présentent une galactosurie normale. Quand — comme dans notre observation n° 16 — l'intoxication hémolysante, origine de l'ictère est susceptible de léser le foie, le renseignement donné par la galactosurie provoquée doit être pris en considération.

Etudions maintenant de plus près quelles sont les différences dans l'élimination du galactose entre l'ictère aigu apyrétique (qui réalise le type d'élimination des ictères infectieux et toxiques) et les autres ictères avec lesquels on risque de le confondre.

I. — Diagnostic avec la spirochétose ictérigène.

Ce diagnostic peut se poser dans les formes atypiques de la spirochétose ictérigène, en particulier avec les formes apyrétiques ou avec peu de fièvre. Quoique la galactosurie dans la spirochétose présente un

type un peu spécial: élimination globale de galactose peu élevée, concentrations partielles de galactose, elles aussi relativement peu élevées, élimination plus prolongée que dans l'ictère aigu apyrétique, sa valeur n'est que très restreinte pour faire le diagnostic entre les deux variétés d'ictères. Nous possédons aujourd'hui, avec le séro-diagnostic de Petit, la recherche de la spirochète dans les urines, l'inoculation au cobaye des moyens de laboratoire qui ont une valeur telle que la galactosurie provoquée nous semble d'une utilité bien pauvre pour le diagnostic de ces deux variétés d'ictères.

2. — Diagnostic entre l'ictère de la lithiasé biliaire et l'ictère aigu apyrétique.

Si le diagnostic clinique est souvent facile entre ces 2 variétés d'ictères, il existe cependant des cas difficiles: formes ictériques indolores ou accompagnées seulement de vagues troubles digestifs dans la lithiasé biliaire, forme douloureuse de l'ictère aigu apyrétique. Une cause d'erreur fréquente est l'association à l'ictère catarrhal de phénomènes migraineux avec douleurs de l'épigastre et de l'hypocondre droit et vomissements qui font croire à des accidents de lithiasé biliaire. Ainsi dans notre observation n° 9, le diagnostic de colique hépatique avec ictère avait été posé avant l'entrée de la malade dans le service.

Peut-on dans ces cas difficiles avec la seule réponse de la galactosurie provoquée, trancher le diagnostic ?

Au début, les premiers auteurs allemands qui se sont occupés de la question ont établi que l'épreuve était toujours négative dans l'ictère par obstruction calculéuse des voies biliaires, ce qui l'opposait aux ictères infectieux, « ictères par hépatite ». Mais depuis, on a publié un grand nombre de résultats positifs au cours de l'ictère de la lithiasé biliaire, qu'il s'agisse de lithiasé de la voie biliaire ou de lithiasé du cholécyste. Ceci ne doit pas nous surprendre, car dans l'ictère par calcul du cholédoque, l'obstacle par le calcul n'est pas tout: l'infection associée est de règle. Pour M. Garnier le rôle de l'infection serait primordiale et il a insisté à plusieurs reprises sur la grande difficulté qu'on avait pour obtenir des ictères

expérimentaux chez le chien quand on pratiquait aseptiquement la ligature du cholédoque. En outre, les travaux modernes ont mis en évidence la coexistence d'une hépatite, « hépatite satellite » de la lithiasse biliaire. Nous avons déjà dit que nous ne croyons pas que l'hépatite soit la cause de l'ictère; elle semble cependant être à l'origine de plusieurs troubles observés au cours de la lithiasse biliaire. Les troubles galactopexiques peuvent être sous sa dépendance avec les réserves que nous avons exposé dans le chapitre précédent. On voit donc que l'ictère de la lithiasse biliaire aussi bien que l'ictère aigu apyrétique peuvent se présenter avec une galactosurie absolument semblable. En France, même les partisans les plus enthousiastes de la galactosurie provoquée conviennent qu'à elle seule, l'épreuve de Bauer ne permet pas toujours de trancher entre un ictère aigu apyrétique et un ictère de la lithiasse. MM. Fiessinger et Thiébaut lui donne seulement une valeur complémentaire pour affirmer le diagnostic. Si à un tableau clinique correspondant à celui de l'ictère dit catarrhal s'ajoute une élimination de la galactose notable avec fortes concentrations proximales, il est bien probable qu'il s'agit d'un ictère catarrhal.

Ils nous semble que les résultats doivent être interprétés de la façon suivante: Si on pratique la galactosurie dans les premiers jours de l'ictère, une élimination faible serait en faveur de l'ictère par calcul; mais si on ne peut pratiquer la galactosurie qu'à une période déjà avancée de la maladie, il n'existe pas de différence bien nette. A ce moment, l'ictère par lithiasse cholédocienne ou vésiculaire peut donner une forte élimination de galactose en tous points comparable à celle produite par l'ictère aigu apyrétique. Cete ressemblance se trouve encore accrue par le fait que si dans l'ictère par lithiasse biliaire la galactosurie augmente au cours de l'évolution de la maladie, dans l'ictère catarrhal l'évolution est inverse, la galactosurie diminue à mesure qu'on la pratique à une date plus éloignée du début de la maladie. L'intérêt de la galactosurie à cette époque est donc discutable. Tel est aussi l'avis de MM. Chiray, Albot et Bosquet : « Tout au plus peut-on dire que des chiffres élevés

de galactose s'observent rarement dans une lithiase cholédocienne sans de nombreux clochers fébriles et une atteinte de l'état général, alors qu'ils peuvent être isolés dans l'ictère catarrhal prolongé ».

3. — Diagnostic entre l'ictère aigu apyrétique et l'ictère par cancer des voies biliaires, de la tête du pancréas et de l'ampoule de Vater.

Ce diagnostic ne se pose qu'avec les formes prolongées de l'ictère aigu apyrétique et seulement dans quelques cas spéciaux. MM. Chiray, Albot et Bosquet rapportent une très belle observation où certains symptômes plaidaient pour un cancer comprimant les voies biliaires. Il s'agissait d'un homme de 77 ans, où l'ictère était apparu progressivement, ictère très intense et de très longue durée, ictère sans fièvre. Ce malade avait été envoyé dans le service de M. Chiray avec le diagnostic d'ictère par cancer de la tête du pancréas, un mois après le début de son ictère. Sur la constatation de quelques signes: irrégularité de l'ictère, foie à peine augmenté de volume, réponse normale à l'épreuve de Meltzer-Lyon, mais surtout sur le résultat de la galactosurie provoquée qui montrait une élimination de galactose élevée, avec de fortes concentrations proximales, les auteurs ont écarté le diagnostic d'ictère néoplasique et fait le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé. Cet ictère a duré trois mois et demi; les réponses à la galactosurie s'améliorèrent et devinrent normales; à un moment donné, il apparut des hémorragies intestinales qui se prolongèrent pendant plusieurs jours; mais malgré ce symptôme bien évocateur d'un néoplasme de l'ampoule de Vater, les auteurs maintinrent le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé. L'évolution leur donna raison puisque le malade guérit complètement de son ictère et 2 ans plus tard il jouissait d'une très bonne santé. Ici la galactosurie a été d'une grande valeur, puisque presque à elle seule, elle a permis de faire le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé. Mais la galactosurie a été utile parce qu'elle a pu être pratiquée à un moment relativement rapproché du début de la maladie. Si les auteurs n'avaient vu leur malade que plus tard, au moment où la présence d'hémorragies intestinales rendaient le diagnostic particulièrement

difficile, le résultat de la galactosurie qui à cette époque s'est montré normal serait venu confirmer le diagnostic d'ictère néoplasique. On voit donc comment l'interprétation des résultats de la galactosurie provoquée à une période éloignée du début de la jaunisse peut être difficile. Or, c'est en général à une période tardive de l'installation de la jaunisse qu'on voit ces malades et c'est à ce moment-là, dans les cas d'étiologie difficile de la jaunisse, que le diagnostic de l'ictère par cancer comprimant les voies biliaires peut se poser. En outre, si dans un grand nombre de cas d'ictère d'origine néoplasique, la galactosurie n'est pas troublée, il n'en est pas toujours ainsi; comme nous l'avons vu au cours du chapitre précédent, on peut trouver des galactosuries nettement pathologiques au cours de ces ictères, élimination pathologique qui peut être due soit à des atteintes antérieures du foie passées inaperçues, soit peut-être à une lésion du foie par infection secondaire, comme c'est probablement le cas de notre observation n° 13. Nous pouvons conclure que si la galactosurie donne souvent des indications entre ces deux sortes d'ictères, on ne doit pas en tirer une règle générale; les résultats doivent être interprétés, guidés par les données cliniques. On sait la grande valeur que M. le Professeur Brulé donne à l'existence de l'hépatomégalie comme signe différentiel des ictères par obstruction; dernièrement, il a insisté de nouveau sur ce signe qui joint aux troubles glycorégulateurs, aux troubles du transit de l'eau et à la modalité de rétention des éléments biliaires, permet de faire le diagnostic.

4. — Diagnostic entre l'ictère aigu apyrétique et l'ictère survenant comme premier symptôme, d'une cirrhose latente ou méconnue.

Ce diagnostic peut se poser fréquemment en clinique. On peut prendre pour un ictère aigu apyrétique, une cirrhose dont le premier signe est un ictère, quand cet ictère apparaît sans ascite, avec une circulation collatérale discrète, quand la splénomégalie est peu importante ou difficile à mettre en évidence ou faire l'erreur inverse. Si bien souvent l'ictère dit catarrhal ne s'accompagne pas d'hépatomagalic, le fait n'est pas constant et souvent on trouve une aug-

mentation de volume du foie. Les chances d'erreur se trouvent augmentées quand l'ictère aigu apyrétique s'accompagne d'œdèmes et d'ascite. Nous ne l'avons pas observé personnellement au cours de l'ictère aigu apyrétique mais il en existe de nombreux cas dans la littérature. Ce sont des œdèmes d'origine hépatique, de pathogénie mal expliquée. Nous avons observé dans le service de notre maître, le Professeur Garnier au cours d'une spirochétose ictérigène, un cas d'œdèmes d'origine hépatique qui est comparable à ceux décrits au cours de l'ictère aigu apyrétique. Chez ce malade, à la période de déclin de son ictère, sont apparus des œdèmes et un peu d'ascite qu'aucune cause rénale n'expliquait. Sa diurèse était non seulement normale, mais encore augmentée; il n'y avait pas d'albumine et l'exploration de ses reins montrait leur intégrité absolue.

Le meilleur critérium clinique pour distinguer ces cas est donné par l'évolution. Dans l'ictère aigu apyrétique, l'ictère disparaît progressivement, les matières se colorent, la crise urinaire se produit et tout rentre dans l'ordre. Dans le cas où il s'agit d'une cirrhose à début ictériforme au contraire, si l'ictère disparaît aussi au bout d'un certain temps, l'installation des signes de cirrhose: ascite, splénomégalie, circulation collatérale complètent le tableau décrit par MM. Fiessinger et Brodin sous le nom de syndrome ictéro-ascitique. Donc si en clinique, le diagnostic peut être embarrassant au début, l'évolution finit par résoudre la difficulté. Mais on a voulu par l'épreuve de la galactosurie provoquée, séparer ces deux éventualités dès le début, avant l'apparition des signes de cirrhose. Le fait a un grand intérêt puisque dans les deux cas le pronostic diffère.

Dans la cirrhose à début ictérique, on trouverait associée à la forte élimination de galactose et à hautes concentrations proximales, une élimination prolongée. M. Fiessinger et ses collaborateurs ont rapporté des cas et le fait a été retrouvé par d'autres auteurs. MM. F. Coste et Bolger ont rapporté à la Soc. Méd. des Hôp. un cas où l'allure clinique était celle d'un ictère dit catarrhal, mais où la forte élimination de galactose (20 gr. 60) et la prolongation d'éli-

mination du galactose firent le diagnostic de syndrome ictéro-ascitique ce que confirma l'évolution. Le fait ne doit pas être absolument constant, car si nous avons observé des éliminations analogues dans des cas d'ictères survenant au cours d'une cirrhose avec ascite déjà établie, par contre, dans le seul cas de cirrhose à début par ictère que nous ayons étudié (obs. n° 24) l'élimination de galactose ne présentait pas ce type. Dans ce cas, si l'élimination se fit à des concentrations proximales élevées, elle ne se prolongea pas au delà de 4 heures et demie après l'ingestion du galactose, élimination en tous points comparable à celle des ictères aigus apyrétiques. Le fait n'est pas surprenant, car si l'on admet que l'élimination prolongée que l'on rencontre au cours des cirrhoses est sous la dépendance de l'hypertension portale, on comprend bien que chez les malades où l'hypertension portale est peu accentuée, où son syndrome majeur l'ascite fait défaut, l'élimination peut ne pas être prolongée. Il nous semble que la galactosurie aura de la valeur dans ce cas, quand elle se trouve prolongée, par contre, dans les cas où elle n'est pas prolongée ou l'est peu, elle ne nous permettra pas d'éliminer le diagnostic de cirrhose par un seul examen. Mais des examens successifs seront d'une grande utilité. Ils montreront la persistance des troubles galatopexiques à mesure que les signes cliniques s'éclaircissent, tandis que dans les cas d'ictère dit catarrhal, l'élimination du galactose s'améliorera progressivement et reviendra à la normale plus ou moins parallèlement à la résolution des signes cliniques de l'ictère.

Renseignements pour le pronostic

Il est très difficile, sinon impossible d'établir un pronostic dans les maladies du foie, surtout dans les maladies aiguës, d'après le résultat d'un examen fonctionnel. Les épreuves fonctionnelles, même les plus fidèles ne peuvent que renseigner sur l'état du foie au moment où l'on pratique l'examen. Elles ne permettent pas de préjuger sur l'avenir des lésions, origine du désordre hépatique. L'expérimentation a montré le grand pouvoir de régénération que possèdent les cellules hépatiques, pouvoir tellement impor-

tant qu'on peut dire qu'il tient sous sa dépendance l'évolution de la maladie. Ces réserves qui s'adressent à tous les examens fonctionnels du foie en général, sont valables aussi pour la galactosurie provoquée. En outre quand on étudie cette épreuve d'un peu près, on ne peut qu'être frappé par certains faits. Ainsi, dans l'ictère aigu apyrétique, maladie essentiellement bénigne se terminant toujours par la guérison, on trouve de fortes éliminations de galactose qui cadrent mal avec la bénignité de l'affection. Plus encore, chez les individus jeunes, sans atteinte hépatique antérieure, les résultats ne permettent pas de fixer la durée de la maladie; les ictères qui durent le plus longtemps ne sont pas toujours ceux qui s'accompagnent d'une élimination de galactose plus marquée. D'autre part, en suivant un même malade, on observe quelquefois, et le fait a été signalé par MM. Ficssinger et ses élèves au moment de la convalescence quand la maladie tourne à sa fin, une élimination de galactose très élevée. Or théoriquement, le moment de la convalescence serait le moment de réparation des lésions si l'ictère était dû à l'hépatite et si la galactosurie reflétait l'étendue et le degré de ces lésions d'hépatite, on devrait trouver à ce moment une élimination de galactose bien moindre. Dans nos observations d'ictères, la plus forte élimination correspond au cas le plus grave — ictère grave —; par contre la malade de l'observation n° 9 présentait une concentration partielle maxima - qui représenterait le degré des lésions d'hépatite mieux que la quantité totale de galactose éliminé — plus élevée; cependant, elle guérit complètement et nous l'avons vue quelque temps après en parfaite santé. C'est aussi chez notre malade de l'observation d'ictère primitif, que nous avons observé une élimination plus prolongée (dans les ictères).

En ce qui concerne l'ictère aigu apyrétique, il y a donc dans les résultats de la galactosurie provoquée discordance entre la bénignité de l'affection et les résultats élevés de l'épreuve; il n'y a pas de rapport entre la durée de la maladie et les résultats de l'épreuve à un moment donné et même en suivant l'évolution d'un même malade, on trouve parfois une

augmentation paradoxale de la quantité de galactose éliminé à la période de convalescence.

Dans les ictères de la lithiase biliaire, l'importance de l'examen fonctionnel du foie est encore plus grande car il permet de juger si l'état de la glande hépatique permet au malade de faire les frais du choc opératoire et de l'intoxication par l'anesthésique. Nombre d'insuccès dans les interventions sur les voies biliaires doivent leur échec à l'insuffisance hépatique. Thiébaut dans sa thèse, plus tard Fiessinger, Thiébaut et Albot ont donné une grande valeur aux résultats de la galactosurie provoquée pour le pronostic opératoire des affections lithiasiques des voies biliaires. Pour ces auteurs, les éliminations pathologiques de galactose concordent avec les résultats de l'examen histologique des biopsies hépatiques pratiquées chez ces malades pendant l'intervention chirurgicale. De fortes concentrations de sortie se trouvent dans les cas d'hépatite étendue et intense, qu'il y ait ou non ictère.

De faibles concentrations, au contraire, se trouveraient dans des cas d'hépatite peu prononcée. Chez une même malade, l'amélioration des troubles galactopexiques observés auparavant, correspond à un remaniement des lésions anatomiques. Thiébaut oppose dans sa thèse 2 cas qu'il estime très probants. (Obs. 26 et 27) qu'on peut résumer ainsi. Dans l'un de ces cas (obs. 26) il existe un état général précaire avec délire léger, clochers thermiques, frissons, défense de la paroi dans la région vésiculaire et pancréato-cholédocienne, en somme un état infectieux grave. La galactosurie ne montre pas de gros troubles (élimination globale de 1 gr. 80, concentration partielle maxima de 5 %). La malade est opérée et supporte bien son intervention. A l'examen histologique de la biopsie hépatique, peu de lésions de dégénérescence. Chez l'autre malade (obs. 27) l'état général semble meilleur; la fièvre, les signes généraux ne sont pas si accusés que chez la malade précédente. Cependant la galactosurie est très mauvaise (élimination de 8 gr. 40, concentration maxima de 70 %). Dix jours après le résultat de cette galactosurie apparaissent des frissons, la fièvre monte à 40, des sueurs abondantes ac-

compagnent cet accès. Une deuxième gaactosurie pratiquée 14 jours après la première, au moment des accès bilioseptiques est, fait curieux, moins mauvaise que la précédente (élimination de 5 gr. 44, concentration partielle maxima de 33 %). Mais l'état général est de plus en plus grave: « faiblesse extrême, l'aspect grippé du visage, le refroidissement des extrémités, le pouls petit et filant malgré une température de 37,4 tout fait prévoir une issue fatale ». L'intervention chirurgicale est pratiquée 2 jours après et le malade meurt 2 jours plus tard dans l'hyperthermie. L'examen anatomique montre des lésions de dégénérescence très marquées. Mais à la lecture de cette observation on remarque que tous les symptômes graves présentés par cette malade sont des symptômes d'ordre infectieux. Cette malade est morte d'infection canaliculaire ascendante et non d'insuffisance hépatique. C'est que dans le pronostic des infections biliaires, il n'y a pas seulement le facteur hépatique qui compte. Le pronostic dépend aussi pour une grosse partie de l'évolution de l'infection. Rien ne dit que si l'intervention avait été pratiquée 10 jours plus tôt avant l'apparition des accès bilio-septiques, la malade n'aurait pas survécu à l'opération, et ceci malgré les chiffres élevés de la galactosurie provoquée. On sait qu'il y a des auteurs qui préconisent le drainage chirurgical des voies biliaires dans tous les cas d'ictère infectieux. Cette méthode est discutable mais à la lecture des résultats obtenus par MM. Chabrol, Brocq et Perrin, le résultat opératoire serait bon. Or dans tous les ictères infectieux, la galactosurie provoquée donne des chiffres d'élimination très élevés. De plus, Banks, Spragne et Snell signalent que si de grosses éliminations de galactose ont un pronostic fâcheux, ils ont rencontré des accidents d'insuffisance hépatique graves post-opératoires chez les malades dont la tolérance au galactose était normale.

Ces critiques ne doivent pas faire abandonner l'épreuve de la galactosurie provoquée comme examen fonctionnel pré-opératoire des lithiasiques. Elle garde des indications. En présence de grosses éliminations de galactose, l'on est en droit d'attendre un temps court avant l'intervention pour voir s'ils s'a-

méliorent; dans tous les cas, l'on doit se tenir prêt à intervenir malgré l'élimination pathologique de galactose — dès que les premiers signes sérieux d'infection apparaissent, pour parer à un autre danger aussi menaçant que l'insuffisance hépatique, l'infection biliaire ascendante.

CHAPITRE VI

RÉSULTATS DE LA GALACTOSURIE DANS LES CIRRHOSSES

Nous n'avons pas pratiqué la galactosurie dans les cirrheses anascitiques. Mais les travaux publiés, en particulier la thèse de Minc qui donne les résultats obtenus dans les services de M. le Professeur Fiessinger, montrent que dans les cirrheses sans ascite, la courbe de la galactosurie se rapproche de la courbe normale. L'élimination ne se prolonge pas au-delà de la quatrième heure. La concentration globale est proportionnelle à la quantité globale. Seules les concentrations dans les deux premiers échantillons dépassent de beaucoup les concentrations obtenues chez le sujet normal.

Dans les cirrheses avec ascite, nous allons diviser nos observations, d'après leur gravité clinique.

I. — *Cirrheses peu évolutives.*

OBSERVATION N° 19

Cirrrose avec ascite. — M. Reb..., 59 ans, chauffeur. Entré dans le service le 6 juin pour de l'ascite et de l'œdème apparus depuis 15 jours. Le début réel des troubles remonte à 3 mois environ. Ils ont consisté en: anorexie capricieuse, digestions lentes avec pesanteur gastrique, pituites matinales de temps en temps, amaigrissement, perte progressive des forces, diminution du volume des urines dont il avait remarqué la couleur foncée; l'ascite a augmenté assez rapidement et ce n'est que quelques jours après l'ascite que l'œdème des membres inférieurs est apparu.

Antécédents: Ethylisme avoué, pas de spécificité.

Examen: C'est le tableau-type de la cirrrose au stade ascitique: subictère, varicosités au niveau des joues, ascite libre avec circulation collatérale; le volume de l'ascite empêche de palper le foie, car l'ascite est très tendue; rate percutable sur une paume de main; congestion des bases pulmonaires avec submatité; cœur normal. T.A.: 16-7; réflexes normaux, pupilles réagissant bien à la lumière; urines foncées ne contenant ni albumine, ni sucre. Absence d'urobiline, de pigments et sels biliaires.

Evolution: A la suite du traitement (cyanure de Hg 1 ct.,

tous les deux jours — extrait hépatique), les symptômes régressent, l'ictère diminue, l'œdème des membres inférieurs régresse, le volume des urines augmente. Le malade sort le 26 juillet après 18 piqûres de cyanure de Hg et avec une faible quantité de liquide d'ascite; l'appétit est revenu, les troubles digestifs ont disparu, l'état général est très amélioré.

Examens complémentaires: Urée: 0,44. Fouchet: 1/25.000. B.K.: 0. B.W.: 0.

Le 2 juin, coefficient de Maillard: 7,8 (régime lacto-vég.).

Galactosurie le 22 juillet 1935.

I.....	116 cm ³	7,51	0/00	0,87 gr.
II.....	109	6,15		0,67
III.....	131	2,05		0,27
IV.....	350	0.		0.
V.....	640	0.		0.

1.346 cm ³	1,34	0/00	1,81 gr.
-----------------------	------	------	----------

1^{re} glycémie: 0,975; 2^e glycémie: 2,07.

Les résultats de la galactosurie sont à peine élevés mais l'épreuve a été pratiquée un peu tardivement, au moment de l'amélioration clinique.

OBSERVATION N° 20

Cirrhose ascitique. — M. Par... Désiré, 51 ans, concierge. Entré à l'Hôpital le 18 juin. Début de la maladie il y a trois ans, par des troubles digestifs, sensation de plénitude gastrique, douleurs intermittentes, légère fatigue, crampe dans les mollets, cauchemars. Depuis six mois ces malaises s'accroissent; douleurs abdominales, météorisme, deux selles par jour, parfois diarrhée transitoire. Parfois quelques épitaxis et le malade remarque que ses conjonctives jaunissent. Depuis un mois son ventre augmente de volume, ses pieds enflent, sa diurèse diminue. 2 jours avant son entrée: œdème de la verge et du scrotum.

Antécédents: Une diphtérie suivie de paralysie diphtérique il y a 12 ans. Habitudes alcooliques.

Examen: Subictère des conjonctives, œdème des organes génitaux, des membres inférieurs et des lombes; ascite libre; circulation collatérale discrète sus et sous-ombilicale. Quelques taches rubis sur le thorax et l'abdomen. Foie à limite supérieure normale, non abaissé, présentant le signe du glaçon; la rate n'est ni percutable, ni palpable. Cœur normal: T.A.: 14-7. A l'auscultation pulmonaire, quelques râles disséminés; pas de submatie aux bases. Réflexes normaux. Temps de saignement: 4 minutes. Temps de coagulation: 5 minutes. Urines. Diurèse normale: 1 litre, 1 litre et demi, hautes en couleur; ni sucre, ni albumine; présence d'urobiline. Hay positif. Pas de pigments.

Evolution: Sous l'influence du traitement, la diurèse augmente, les œdèmes disparaissent, l'ascite diminue considérablement et le malade quitte le service le 27 juillet après 19 injections de cyanure de Hg (1 ctg. tous les 2 jours). Un mois plus tard, on apprend que les œdèmes, l'ascite réapparaissent dès que le malade reprend ses occupations; aggravation rapide de l'état général et le malade meurt chez lui.

Examens complémentaires: B.W.: 0. Urée: 0,47. Fouchet: 1/30.000.

Galactosurie le 22 juillet 1935:			
I.....	78 cm ³	16. 0/00	1,25 gr.
II.....	75	8,68	0,65
III.....	68	3,63	0,24
IV.....	92	0.	0.
V.....	860	0.	0.
1.173 cm ³		1,82 0/00	2,14 gr.

OBSERVATION N° 21

Cirrhose hypertrophique. — M. Port..., 59 ans, entre le 3 septembre 1935, pour une augmentation brusque du volume de son ventre survenue il y a un mois. Avec l'augmentation de volume de son ventre: essoufflement, fatigue. Mais depuis huit mois environ: troubles digestifs, digestions difficiles, crises diarrhéiques espacées, puis rapprochées. Il va consulter à l'Hôpital Saint-Antoine au mois de mai; mise au régime lacto-végétarien, extrait hépatique. Les troubles s'améliorent, mais dès qu'il reprend son régime normal avec un litre de vin par repas, son ventre augmente de volume et il augmente de 10 kg. en 3 semaines.

Antécédents: Ethylisme de longue date.

Examen: Abdomen tendu. Circulation collatérale légère, vergetures, taches rubis. Ascite libre à limite supérieure concave; l'ascite empêche la palpation du foie. Rate augmentée de volume. Œdème des membres inférieures, montant jusqu'au genou. Pas d'infiltration des organes génitaux externes. Poumons: quelques râles sous-crépitaux aux 2 bases. Cœur normal. T.A.: 16-10. Réflexes normaux. Pupilles réagissant bien à la lumière et à l'accommodation. Urines peu abondantes: 700 gr. environ, ne contiennent ni sucre, ni albumine, pas de pigments. Réaction de Hay positive. Temps de saignement 5 minutes. Temps de coagulation: 14 minutes.

Evolution: Le 8-9 ponction évacuatrice de 9 litres. Rivalta négatif. Après ponction, foie volumineux et dur. L'ascite se reproduit et le 28-9 nouvelle ponction de 12 litres. Malgré le traitement par l'extrait hépatique et le cyanure de Hg, l'ascite n'a pas de tendance à diminuer. Les œdèmes sont presque disparus. L'état général est meilleur et le malade sort, sur sa demande, le 2 novembre 1935.

Examens complémentaires: Urée: 0,30. Fouchet: 1/25.000. B.W.: 0.

Galactosurie le 7-10-35.			
I.....	60 cm ³	17,23 0/00	1,03 gr.
II.....	51	13,65	0,69
III.....	95	5,13	0,48
IV.....	105	0.	0.
V.....	356	0.	0.
667 cm ³		3,29 0/00	2,20

OBSERVATION N° 22

Cirrhose hypertrophique. — Mme Yb..., 63 ans, entre le premier septembre 1935, pour de l'œdème des membres infé-

rieurs. Depuis 2 mois, anorexie, amaigrissement, fatigue et troubles de la marche, avec insensibilité plantaire, la malade ne sent pas le sol. Epistaxis fréquents et abondants.

Antécédents: Ethylisme manifeste.

Examen: Circulation collatérale, abdomen distendu par une ascite libre. Foie augmenté de volume; rate percutable sur 3-4 travers de doigt. Poumons normaux. Cœur, quelques extrasystoles. T.A.: 22-8. Réflexes normaux. Signe d'Argyll et Robertson. Signes d'intoxication éthyliques; tremblement, douleur à la pression des masses musculaires. Urines foncées, diurèse normale; ni sucre, ni albumine. Pas de pigments. Temps de saignement: 3 minutes et demie; temps de coagulation: 9 minutes.

Evolution: Mise au cynanure de Hg, à l'extrait hépatique. Amélioration des signes généraux; reprise de l'appétit. Diminution du périmètre ombilical, de 105 à 95. Sort le 29 octobre très améliorée.

Examens complémentaires: Urée: 0,24. B.W.: 0. Fouchet: 1/30.000. Coefficient de Maillard: 5,1 le 23-9-35.

Galactosurie le 24-9-35.

I.....	71 cm3	7.	0/00	0,49 gr.
II.....	104	7,88		0,81
III.....	105	5.		0,52
IV.....	42	0.		0.
V.....	320	0.		0.

642 cm3	2,83	00/0	1,82 gr.
---------	------	------	----------

OBSERVATION N° 23

Cirrhose hypertrophique. — M. Rous..., 60 ans, entre à l'hôpital le 5 août 1935 pour une augmentation de volume de son ventre et œdème des membres inférieurs. Début apparent de la maladie à la fin du mois de juin; Diminution de l'appétit, digestions difficiles, somnolence post-prandiale, hémorragies rectales au moment de la défécation, ballonnement du ventre, nausées avec pituites nocturnes; jamais de vomissements alimentaires. L'augmentation de son ventre s'est faite progressivement dès le début du mois de juillet.

Antécédents: Ethylisme marqué, 3 litres de vin par jour, des alcools fréquents. Pas de syphilis.

Examen: Abdomen très distendu. Circulation collatérale sus et sous-ombilicale. Ascite libre à limite supérieure concave, mobile. On ne peut pas palper le foie, ni la rate. Pas de signe du glaçon. Rate percutable sur un travers de main. Œdème des membres inférieurs. Après ponction, foie débordant les fausses côtes d'un travers de main, dur, indolore. Cœur normal. T.A.: 15-8. Matité avec diminution du M.V. aux deux bases pulmonaires. La ponction montre qu'il s'agit d'un épanchement mécanique. Réflexes normaux. Pupilles réagissant bien à la lumière et à l'accommodation. Quelques hémorroïdes dans la région anale. Temps de saignement: 3 minutes et demie; temps de coagulation: 8 minutes, caillot inétractile. Signe du laccet négatif. Urines contenant de l'urobiline et des sels biliaires. Pas de sucre ni d'albumine.

Evolution: Rapidement on se voit obligé d'évacuer le liqui-

de d'ascite. L'ascite se reproduit rapidement et on doit pratiquer des ponctions tous les 15 jours environ (17 à 18 litres à chaque ponction). L'hydrothorax augmente provoquant de la dyspnée et on est obligé de l'évacuer. Cependant la diurèse réagit remarquablement au mercure. Une série de cyanure de Hg avait amélioré la diurèse et diminué les œdèmes mais on dut arrêter le traitement à la 6^e piqûre car le malade le tolère mal (diarrhée). Des injections de Neptal provoquent des diurèses importantes, en clocher (de 3 litres à 5 litres). Le 5-11-35 apparaissent des épitaxis très abondants pendant 3 jours. Au mois de janvier 36 l'état général du malade est assez bon; on continue à faire des injections hebdomadaires de Neptal et on poursuit l'administration d'extrait hépatique, instituée dès son entrée dans le service.

Examens complémentaires: B.W.: 0. Urée: 0,42. Fouchet: 1/25.000. Coefficient de Maillard le 14-10-35: 16,2.

Galactosurie le 2-10-35.				
I.....	95 cm3	16,80	0/00	1,60 gr.
II.....	85	13,40		1,14
III.....	30	6,22		0,186
IV.....	180	2,30		0,42
V.....	550	traces		traces
	940 cm3	3,55	0/00	3,34 gr.
Galactosurie le 13-12-35.				
I.....	50 cm3	20,74	0/00	1,03 gr.
II.....	39	18,66		0,72
III.....	24	8,39		0,20
IV.....	57	5,77		0,32
V.....	304	5,54		1,68
	474 cm3	8,33	0/00	3,95 gr.

La dernière galactosurie montre une aggravation par suite de la prolongation de l'élimination. A aucun moment les concentrations partielles n'ont été très élevées.

Dans ces 5 cas de cirrhose les quantités totales de galactose sont assez faibles. Elles vont de 1 gr. 81 (obs. n° 19) à 3 gr. 95 (obs. n° 23). Les concentrations partielles maxima ne sont pas très élevées. Elles vont de 7 % (obs. n° 22) à 20,74 % (obs. n° 24). Le temps d'élimination a été variable. Dans les observations 19, 20, 21 et 22 l'élimination ne s'est pas prolongée au-delà du 3^e échantillon. Dans l'observation n° 23 dans la première galactosurie on ne trouvait du galactose que dans les 4 premiers échantillons. Dans la dernière galactosurie qui est plus mauvaise, on obtenait une élimination de galactose dans tous les 5 échantillons. La concentration globale est peu élevée sauf dans l'observation n° 23. Elle va de 1,34 % (obs. n° 19) à 8,33 % (obs. n° 23). Les résultats concordent assez bien avec la clinique. Les malades (obs. 19 et 22) qui présentent le meilleur type d'élimination sont sortis très améliorés de leur cirrhose. Le malade n° 23 dont la cirrhose ne présente pas de tendance à l'amélioration présente

l'élimination pathologique la plus caractérisée. Chez le malade n° 20 la galactosurie était assez bonne et rien ne faisait prévoir la rapide aggravation de sa cirrhose qui s'est terminée par la mort un mois après sa sortie de l'Hôpital.

II. Syndrome ictéro-ascitique

OBSERVATION N° 24

Syndrôme ictéro-ascitique. — M. Blon... Entre à l'Hôpital le 2 juillet 1935 pour de l'asthénie et un ictère apparu il y a 15 jours. Début rapide par asthénie intense, anorexie brusque, sensation de ballonnement épigastrique, vomissements répétés. Urines foncées. 2 ou 3 selles par jour mais le malade ne peut pas préciser leur aspect. Pas d'hémorragies, pas de prurit.

Antécédents: Ethylisme. Pas de syphilis.

Examen le jour de son entrée: ictère généralisé franc, selles de coloration normale. Urines foncées, contenant sels, pigments biliaires et urobiline. Ni sucre, ni albumine. Pas de prurit. Abdomen augmenté de volume, un peu de circulation collatérale sus et sous-ombilicale. Le ventre est souple, sonore à la percussion (tympanisme). Foie augmenté de volume, descend 3 à 4 travers de doigt au-dessous du rebord costal; son bord inférieur est régulier, sa surface est lisse, il est un peu douloureux, de consistance dure. La rate n'est pas palpable, elle semble un peu augmentée de volume à la percussion. Le cœur est normal. T.A.: 15-8. Pouls: 72. Poumons normaux. Réflexes normaux. Temps de saignement 3 minutes et demie. Temps de coagulation: 4 minutes.

Evolution: Le malade fait un épisode de bronchite avec fièvre qui monte jusqu'à 39° puis descend à la normale en 3 jours. Surtout on remarque que si la jaunisse commence à décroître à partir du 7 juillet, son ventre au contraire augmente de volume. Le 13 juillet, la jaunisse est très peu marquée; par contre, il semble y avoir de la matité légère dans les régions déclives de l'abdomen. On mesure son périmètre abdominal: 100 cm. au niveau de l'ombilic, 96 cm. au niveau des épines iliaques A.S.; le 21 juillet, 107 cm. au niveau de l'ombilic, 104 au niveau des épines. Ce jour on remarque une matité manifeste, mobile avec les mouvements du malade, il y a indiscutablement de l'ascite. L'ictère est à peine perceptible aux conjonctives. Le 24 juillet l'ictère est complètement disparu et le malade sort sur sa demande. En conclusion, ictère apparu chez une cirrhose méconnue et déclenchant l'apparition de l'ascite (syndrome ictéro-ascitique).

Examens complémentaires: B.W.: 0. Urée: 0,65. Le 5 juillet, coefficient de Maillard: 6,3 (régime lacté).

Galactosurie le 8 juillet.

I.....	144 cm3	7,63	0/00	1,09 gr.
II.....	86	18,66		1,60
III.....	71	4,80		0,34
IV.....	125	0.		0.
V.....	770	0.		0.

1.196 cm3	2,5	0/00	3,03 gr.
-----------	-----	------	----------

Dans cette observation typique de syndrome ictéro-asciti-

que, les concentrations partielles ne sont pas très élevées, elles sont cependant nettement pathologiques. L'élimination ne se prolonge pas au-delà du 3^e échantillon; elle est en contradiction avec les résultats publiés par d'autres auteurs dans lesquels on trouve dans le syndrome ictéro-ascitique une élimination en échelons.

III. Cirrhoses à évolution rapide ou examinées à la période terminale

OBSERVATION N° 25

Ictère terminal d'une cirrhose hypertrophique. — M. Morn... Alexandre, 52 ans. Entre dans le service le 6 août pour un ictère accompagné d'ascite apparu 3 semaines avant. Depuis un mois environ, diminution de l'appétit, digestions lentes et difficiles, ballonnement du ventre, amaigrissement, asthénie. L'ictère est apparu quelque temps après, sans douleur, progressivement, entraînant la perte totale de l'appétit et une augmentation de l'asthénie qui est devenue très intense.

Antécédents: Habitudes alcooliques avec symptômes d'intoxication éthylique depuis longtemps: tremblements, pituités matinales, cauchemars nocturnes.

A l'examen: Malade dont l'état général paraît très atteint. Il est amaigri, les traits du visage sont tirés, les joues creuses, sillonnées de petites varicosités. Il est somnolent, indifférent pendant la journée, cependant il se plaint de dormir mal la nuit. Mais cet état de somnolence ne s'accompagne d'aucun trouble psychique et le malade répond bien aux questions. Il présente un ictère manifeste mais peu foncé. Cet ictère prédomine au niveau des conjonctives, du thorax et de l'abdomen. Ictère accompagné de coloration des urines qui sont foncées, peu abondantes, contenant des pigments, sels biliaries et de l'urobiline, pas de sucre ni d'albumine. Les matières sont partiellement décolorées. Il n'y a pas de prurit, pas de bradycardie, le pouls bat à 100 pour une température à 36° 8.

A l'examen de l'abdomen on voit qu'il est augmenté considérablement de volume. Il est le siège d'une circulation collatérale, sus et sous-ombilicale. La percussion montre qu'il y a de l'ascite, ascite assez abondante, libre, à limite supérieure concave. Le foie est augmenté de volume, débordant les fausses côtes, sa surface est lisse, dure, sensible mais non douloureuse. La rate est aussi augmentée de volume. Le reste de l'examen est négatif. Signalons cependant que la T.A. est à 11-8. Pas d'hémorragies cutanées. Signe du lacet. Temps de saignement et coagulation normaux.

Evolution: Malgré les injections d'extrait hépatique à haute dose, l'état du malade ne fait qu'empirer et il meurt le 14 août; le coma a été précédé de deux jours d'hypothermie. La veille de sa mort la température n'est montée qu'à 35° 8. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Examens complémentaires:

Galactosurie le 9-8-35.

I.....	40 cm3	14,54 0/00	0,58 gr.
II.....	30	10,88	0,32
III.....	33	10,20	0,33
IV.....	112	8,72	0,97
V.....	120	8,19	0,98

335 cm3	9,49 0/00	3,18 gr.
---------	-----------	----------

OBSERVATION N° 26

Cirrhose de Laënnec. — Bau..., 60 ans. Entre dans le service le 23 février 1935. Début de la maladie au commencement de septembre 1934 par diminution de l'appétit, digestions difficiles, asthénie, essoufflement et augmentation progressive du volume de son ventre.

Pas d'antécédents syphilitiques. Ethylisme avoué.

Examen à son entrée: Léger subictère des conjonctives. Abdomen tendu, volumineux. Tremblement. Hernie bilatérale. Circulation collatérale. Présence d'ascite libre. L'ascite empêche de palper le foie. Rate percutable. Pas d'hémorroïdes. Cœur arythmique. Pas de bruits surajoutés. T.A.: 12-8. Submatité aux deux bases pulmonaires avec diminution du M. V. Ponction exploratrice: liquide citrin ayant les caractères d'un transudat. Réflexes normaux. Pupilles réagissant bien à la lumière et à l'accommodation. Temps de saignement 3 minutes. Temps de coagulation 5 minutes. Urines foncées sans sucre ni albumine. Présence d'urobiline. Réaction de Hay positive. Pas de pigments.

Evolution: Augmentation du volume du ventre. Œdème des membres inférieurs. Respiration difficile. On fait une ponction évacuatrice le 28 avril et on retire 15 litres de liquide d'ascite. Rivalta légèrement positif, formule mixte. Après ponction, foie ne débordant pas les fausses côtes. Grosse rate. Reproduction rapide de l'ascite et on est obligé de répéter les ponctions tous les 15 jours environ. Amaigrissement progressif. Le 16 juillet le malade ne quitte plus son lit. Somnolence diurne avec cauchemars nocturnes. Sort sur sa demande et en ambulance le premier août. Revient 20 jours plus tard pour se faire ponctionner de nouveau et rentre chez lui. Quelques jours plus tard on apprend qu'il est mort chez lui.

Examens complémentaires: B.W. négatif. Urée: 0,33. Le 6-3-35, coefficient de Maillard: 19,5.

Galactosurié le 24 juillet 1935.

I.....	43 cm3	13,40 0/00	0,57 gr.
II.....	35	17,80	0,62
III.....	33	10,	0,33
IV.....	47	3,7	0,17
V.....	225	0.	0.

383 cm3	4,41 0/00	1,69 gr.
---------	-----------	----------

Première glycémie: 1,12.

2^e glycémie: 1,83.

OBSERVATION N° 27

Cirrhose de Laënnec. — Hell... Jean, 73 ans, concierge. Entre à l'Hôpital avec le diagnostic de cirrhose. Depuis un an

son ventre a commencé à grossir mais c'est depuis un mois seulement qu'il a pris un gros développement et qu'il est tendu. Inappétence, digestions difficiles.

Antécédents: Habitudes alcooliques. Chancre indolore ne suppurant pas il y a 55 ans, à 18 ans. N'a jamais été traité pour la syphilis.

Examen: Varicosités. Pas de sub-ictère. Circulation collatérale abdominale. Abdomen très distendu. Ascite tendue qui empêche de palper le foie. Rate percevable sur 8 cm. État carminé de la muqueuse linguale et jugale. Œdème des membres inférieurs. Pas d'infiltration des organes génitaux. Pas d'hémorroïdes. Poumons normaux. Cœur normal: T.A.: 16-7. Réflexes tendineux et pupilles normaux. Temps de saignement 5 minutes. Temps de coagulation, 7 minutes. Signe du lacet négatif. Urines claires sans sucre ni albumine. Présence d'urobiline et de sels biliaires.

Evolution: L'ascite augmente, l'œdème des membres inférieurs est plus étendu, les organes génitaux s'infiltrent. Epanchement pleural à formule mécanique. Ponction évacuatrice de l'ascite le 30-7-35: 15 litres liquide d'ascite Rivalta négatif. Cellules endothéliales, quelques lymphocytes. Après ponction, foie abaissé, déborde de 3 travers de doigt le rebord costal. Il mesure 13 cm sur la ligne mamelonnaire. L'ascite se reproduit vite. Les ponctions se font d'abord tous les mois, puis tous les 15 jours, enfin tous les 8 jours. Le 6-11 dernière ponction, le 9 la température remonte à 39°, malade un peu agité. On fait une ponction exploratrice qui montre un liquide d'ascite légèrement louche, l'ensemencement reste négatif. Le malade présenté dans la nuit du 10, 2 hémorragies rectales. Il meurt au cours de la nuit.

Examens complémentaires: B.W.: 0. Coefficient de Maillard le 14-7-35: 10,61.

Galactosurie le 12-7-35.

I.....	35	cm3	30,43	0/00	1,06 gr.
II.....	77		17,23		1,32
III.....	67		4,66		0,31
IV.....	119		traces		traces
V.....	880		0.		0.

1.175 cm3

2,27

0/00

2,69 gr.

Galactosurie le 7-8-35.

I.....	74	cm3	13,02	0/00	0,96 gr.
II.....	120		9,10		1,09
III.....	45		5,57		0,25
IV.....	67		5,95		0,39
V.....	562		0.		0.

868 cm3

3,09

0/00

2,69 gr.

Première glycémie: 1,20.

Deuxième glycémie: 1,74.

La deuxième galactosurie montre une diminution des concentrations partielles, par contre le temps d'élimination s'est prolongé.

Autopsie: Ascite très abondante, louche. Foie pesant 1 kg.

200 présentant les caractères typiques de la cirrhose de Laënnec. Rate, 300 gr.

OBSERVATION N° 28

Auz... Victor, 53 ans, maître d'hôtel, entre à l'Hôpital le 20 novembre 1935 pour ascite, œdème des membres inférieurs et des organes génitaux externes. Depuis un mois environ perte notable des forces, anorexie marquée à mesure que son ventre grossissait et que ses chevilles enflaient.

Antécédents: Pas de syphilis. Ethylisme non avoué, mais sa femme a été traitée dans le service pour une cirrhose alcoolique. Ictère aigu apyrétique pendant son service militaire.

Examen à son entrée: Malade sub-ictérique, aux conjonctives nettement jaunes, semble très fatigué mais est très présent. L'abdomen est distendu par une ascite importante, assez tendue. Il existe une circulation collatérale, surtout sus-ombilicale. Le foie ne semble pas augmenté de volume. La rate est percutable sur une hauteur de 7 cm. Les membres inférieurs et la verge sont infiltrés par un œdème indolore, prenant le godet. Pas d'hémorroïdes. Les deux bases pulmonaires, surtout la base droite, sont le siège d'un petit épanchement. Les réflexes, les pupilles sont normaux. Cœur normal. T.A.: 14-9. Urines sans sucre ni albumine. Présence d'urobiline et de sels biliaires. Grimbirt positif. Gmelin douteux.

Evolution: Pendant les 10 premiers jours de son séjour à l'Hôpital, le malade est un peu fébrile, la température oscillant entre 37,5 et 38°, après elle revient à la normale, mais présente de temps en temps des poussées à 38°. Le 26 novembre, première ponction évacuatrice en raison de la dyspnée. On ne retire que 6 litres. Liquide d'ascite Rivalta positif, à formule mixte. Après ponction le foie est abaissé mais non augmenté de volume (12 cm. sur la ligne mamelonnaire). Mise au régime lacto-végétarien, extrait hépatique, injections hebdomadaires de Neptal qui provoquent une diurèse de 3 à 5 litres. Malgré cela on doit pratiquer une nouvelle ponction le 14 décembre. L'état général reste stationnaire, le malade se sent très faible, le moindre effort le fatigue. Sort sur sa demande le 5 janvier 1935.

Examens complémentaires: B.W.: 0. Urée: 0,40. Fouchet: 1/12.000. Coefficient de Maillard le 7-12-35: 9,3. (régime lacto-végétarien. Liquide d'ascite. Albumine totale 6 gr. 40. Serine 4,8

— = 3.

Globuline 1,6

Galactosurie le 7-12-35.

I.....	66 cm3	23,33	0/00	1,53 gr.
II.....	44	21,96		0,96
III.....	46	11,08		0,51
IV.....	30			traces
V.....	280	0.		0.
	466 cm3	6,43	0/00	3. gr.

Galactosurie le 19-12-35.			
I.....	50 cm3	22,4 0/00	1,12 gr.
II.....	50	40.	2.
III.....	23	17,90	0,41
IV.....	47	4,79	0,22
V.....	405	0.	0.
575 cm3		6,52 0/00	3,75 gr.

Etude des résultats. — Dans ces 4 observations de cirrhose, soit à marche rapide, soit examinées à une période terminale, la première constatation qui frappe l'attention c'est le peu d'étendue du trouble galactopexique malgré la gravité des cas. Nous sommes loin des grosses éliminations totales trouvées dans l'ictère aigu apyrétique. Dans ces 4 cas, l'élimination totale de galactose va de 1 gr. 69 (obs. n° 26) à 3 gr. 75 (obs. n° 28). Les concentrations partielles maximales vont de 14,54 (obs. n° 25) à 40 % (obs. n° 28).

Un fait que nous avons remarqué et qui se retrouve assez souvent est la diminution de la galactosurie au cours de la période terminale des cirrhoses. Nos observations numéros 25 et 26 — arrivées au premier stade de l'évolution — montrent ainsi une faible élimination. Chez notre malade de l'observation n° 27 il y a une diminution de la concentration maximale dans son dernier examen par rapport à l'examen précédent. Pour expliquer ce phénomène diverses hypothèses ont été émises. Worner et Reiss essaient de l'expliquer en disant que dans les cirrhoses il n'y a pas de dégénérescence progressive du foie, mais au contraire une tendance constante à la régénérescence des lésions.

Epinger parle de formes compensées des cirrhoses. A la vérité on admet mal ces arguments en présence d'une cirrhose qui au lieu de s'améliorer continue sa marche progressive vers la mort. Mais les faits les plus caractéristiques de l'élimination du galactose chez les cirrhotiques sont d'une part la prolongation de l'élimination, d'autre part la concentration globale presque toujours très élevée. La concentration globale très élevée est sous la dépendance de l'oligurie des cirrhotiques, elle ne représente pas à proprement parler un trouble de l'élimination du galactose de ces malades et ne fait que mettre en relief ce fait bien connu depuis les travaux de Pécole de Gilbert. Dans nos quatre observations, l'élimination globale va de 2,27 % (obs. N° 27), à 9,49 (obs. N° 25).

L'élimination prolongée est un fait assez curieux sur lequel MM. FIESSINGER et ses collaborateurs ont insisté les premiers. A vrai dire, il n'est pas absolument constant, il s'observe plus fréquemment dans les cas graves ou très avancés. MM. FIESSINGER et THIÉBAULT le mettent sur le compte de l'hypertension portale qui, par suite de la stase qu'elle provoque dans les veines intestinales, tributaires de la veine-porte, ralentit l'absorption du galactose et par suite l'élimi-

nation se fera au ralenti par petites doses.

Cette hypothèse se heurte à un fait : les courbes glycémiques pratiquées chez les cirrhotiques sont très élevées. Nous-même nous avons observé au cours des cirrhoses dans le dosage de la glycémie une heure après l'ingestion de sucre presque toujours une élévation considérable de la glycémie par rapport à la glycémie à jeun, élévation qui cadre mal avec une absorption ralentie. BODE également, en dosant le sucre du sang de demi-heure en demi-heure après l'ingestion de galactose chez les cirrhotiques, remarque que le sucre du sang augmente beaucoup sans qu'il apparaisse de galactosurie ; il croit expliquer le fait en invoquant une élévation du seuil rénal du galactose chez ces malades. L'arcille hypothèse est plausible, mais ne peut pas être prouvée. Nous avons observé que ces éliminations prolongées sont particulièrement fréquentes dans les cas où il existe une grosse ascite et c'est par l'étude du liquide d'ascite de ces malades que nous croyons avoir trouvé l'explication de ce phénomène. Nous avons étudié d'abord le liquide d'ascite du malade de l'observation N° 23 et en avons dosé le sucre par la méthode de Baudoin. Voici les résultats obtenus :

A jeun, 1 gr. 46.

Une heure après galactose. 1 gr. 35.

Trois heures après l'ingestion de galactose, 1 gr. 44.

Cinq heures après, 1 gr. 37.

Les résultats n'étaient pas probants. Ils mettent en relief seulement un fait important : ces malades font de la rétention de sucre dans leur liquide d'ascite. Mais le cas était mal choisi. Ce malade avait une ascite trop volumineuse (nous avons retiré 18 litres de liquide d'ascite à une ponction ultérieure), il présentait un hydrothorax volumineux, bilatéral, était infiltré d'œdèmes, et si le galactose passait dans ses liquides d'épanchement il se trouvait trop dilué pour pouvoir être mis en évidence. Aussi nous sommes-nous adressé à un malade à ascite moins volumineuse, observation N° 28, où nous avons dosé en même temps le sucre sanguin et le sucre de son liquide d'ascite. Ces dosages ont été faits par Mlle VISCHNIAC, interne en pharmacie du service de M. GARNIER, à qui nous adressons ici nos remerciements.

Liquide d'ascite :

A jeun :	1 gr. 37
Une heure après galactose....	1 gr. 37
Deux heures après galactose..	1 gr. 53
Quatre heures après galactose	1 gr. 57

Glycémie :

A jeun	1 gr. 03
Une heure après galactose....	1 gr. 37
Deux heures après galactose..	1 gr. 58
Quatre heures après galactose	0 gr. 90

Les courbes adjoinies résument ces résultats.

Ce graphique confirme la rétention sucrée du liquide d'ascite à jeun, déjà montrée par le dosage du sucre de notre malade dans l'observation précédente. Elle montre en outre que le galactose passe dans le liquide d'ascite, et que le taux du sucre dans ce liquide continue à monter ou tout au moins se maintient étale, quand déjà la glycémie est descendue au-dessous du point de départ.

Cette baisse de la glycémie sanguine dans le cas présent a eu lieu à la quatrième heure après l'ingestion du galactose ; mais comme ces malades continuent à éliminer le galactose après la quatrième heure, il faut bien admettre que ce sucre ne peut venir que du liquide d'ascite et des autres liquides d'épanchement où il se trouve présent, comme le montrent les dosages de sucre. Ces liquides d'épanchement sont donc le siège d'un double courant. Ils retiennent une partie du sucre charrié dans le sang, comme ils retiennent d'autres substances dissoutes dans le sang, en particulier les chlorures, fait connu depuis bien longtemps. Quand le taux du galactose dans le sang diminue par suite de l'élimination urinaire, le galactose retenu dans les liquides d'épanchement revient de nouveau dans le sang, lentement, et s'éliminera par les urines. On comprend ainsi pourquoi chez ces malades l'élimination du galactose est prolongée. Nous croyons également que la différence signalée par plusieurs auteurs entre les résultats donnés par l'examen du sang et ceux donnés par l'examen des urines après l'épreuve de la galactosurie provoquée chez les cirrhotiques est due à ce que tout le galactose déversé dans les liquides d'épanchement

n'est pas repris par le sang dans les 24 heures de durée de l'épreuve. Une partie reste dans ces liquides d'épanchement, et diminue d'autant l'élimination urinaire du galactose.

La même explication est valable pour les cirrhoses tuberculeuses et pour les malades présentent une décompensation cardiaque avec stase hépatique et œdèmes, où le même type d'élimination a été décrit. Par contre, dans les cas où il y a élimination prolongée au-delà de la quatrième heure, sans ascite ni œdèmes, cette explication n'est pas acceptable.

Comment peut-on utiliser ces résultats pour le diagnostic et le pronostic des cirrhoses ?

A la période pré-ascitique, la galactosurie peut aider au diagnostic clinique, quand elle se trouve nettement augmentée.

Ainsi en présence d'une hémorragie gastrique ou intestinale, premier symptôme d'une cirrhose latente, de fortes concentrations partielles de galactose avec une élimination globale élevée peuvent être d'un précieux secours pour le diagnostic clinique. Mais dans le cas où les concentrations partielles ne sont que peu augmentées et ces cas sont fréquents, l'interprétation des résultats devient bien plus difficile, ce qui restreint les services qu'on est en droit d'attendre de la galactosurie provoquée.

Dans les cas de cirrhose avec ascite, le diagnostic clinique est en général facile. Ici aussi les renseignements de la galactosurie peuvent être utiles pour le diagnostic. WORNER dit que l'épreuve de Bauer l'a fait redresser ainsi plusieurs erreurs cliniques. Elle permet d'éliminer certaines ascites qui ne sont pas dues à la cirrhose.

Renseignements d'ordre pronostic. — Quand on compare différents malades, on voit — et nous avons déjà insisté là-dessus — qu'il y a souvent contradiction entre l'état clinique et les renseignements de la galactosurie. Les résultats du coefficient de Maillard dans nos cas se sont montrés plus d'accord avec la gravité de la cirrhose que ceux de la galactosurie éliminé ou les concentrations partielles. Cependant la persistance chez un même malade à des examens successifs du trouble galactopexique, doit faire réserver

le pronostic. La persistance de hautes concentrations partielles, une élimination prolongée en échelons nous semblent être d'un fâcheux pronostic. Quant à la concentration globale, une concentration globale très élevée, malgré une élimination totale peu élevée, doit être considérée de mauvais pronostic car elle ne fait que considérée de mauvais pronostic car elle ne fait que mettre en évidence l'oligurie considérée à juste titre comme élément de mauvais pronostic au cours de l'évolution des cirrhoses.

CHAPITRE VII
INFLUENCE DE L'INSULINE SUR LES RÉSULTATS
DE LA GALACTOSURIE
DANS LES ICTÈRES AIGUS APYRÉTIQUES
ET DANS LES CIRRHOSES

L'association d'une pancréatite aiguë à l'ictère aigu apyrétique est une notion solidement démontrée. M. le Professeur CARNOT a depuis longtemps insisté sur cette atteinte du pancréas au cours de l'ictère aigu apyrétique, et récemment M. CARRIER, dans son beau livre sur les syndromes ictériques, insiste sur certains symptômes de l'ictère aigu apyrétique qui peuvent être mis sur le compte de l'atteinte du pancréas. La pancréatite associée à l'ictère nous semble devoir être interprétée comme si le foie et le pancréas, que tant de fonctions unissent, seraient frappés par le même virus inconnu de l'ictère dit catarrhal. Nous croyons par conséquent que l'interprétation qui fait de l'ictère un phénomène accessoire à la compression des voies biliaires par le pancréas enflammé ne cadre pas avec l'analyse des faits cliniques. On pourrait faire à cette interprétation les mêmes critiques que M. le Professeur GARNIER a adressées à la théorie qui voulait faire dépendre l'ictère aigu apyrétique de l'obstruction du cholédoque par le prétendu bouchon muqueux de Virchow. Nous n'y reviendrons pas.

Cette atteinte du pancréas au cours de l'ictère aigu apyrétique a été confirmée par des recherches importantes. Avec l'usage fréquent du tubage duodénal au cours des ictères on avait un moyen facile de démontrer l'insuffisance du pancréas par la mesure du pouvoir lipasique de sa sécrétion externe. MM. LOEPER et

SOULIÉ ont entrepris cette étude et rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en mars 1932, 7 cas d'ictère catarrhal dans lesquels il existait une insuffisance lipasique du liquide duodénal, extrait par tubage et en partant de la sécrétion externe du pancréas. Cette insuffisance marchait de pair avec l'évolution de l'ictère et, à la période d'amélioration, on voit que le pouvoir lipasique augmente progressivement. Plus tard, en juin 1932, MM. LEBON et LEBEYRE (d'Alger) ont rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le cas d'un malade qui présentait un ictère aigu apyrétique banal qui dura 20 jours ; le pouvoir lipasique du liquide duodénal retiré par tubage s'est montré diminué pendant la durée de la maladie. La convalescence fut longue et, six mois après, à l'occasion d'une affection bronchique, le malade a été vu à nouveau ; il présentait alors un diabète sucré avec glycosurie importante (165 gr. par 24 heures) et glycémie à 2 gr. 10. Une nouvelle mesure du pouvoir lipasique du liquide duodénal le montra encore nettement diminué. Les auteurs insistent sur le fait que dans tous les tubages pratiqués la bile était présente, assez abondante même, et qu'on ne pouvait pas faire dépendre la diminution du pouvoir lipasique du liquide duodénal de l'absence de bile, d'autant plus que le ferment lipasique pancréatique est sensible à des doses minimes de bile. Surtout, le tubage pratiqué six mois après la guérison de l'ictère, quand la bile se déversait normalement dans le duodénum continuait à montrer une diminution du pouvoir lipasique. Cette observation est intéressante en outre par l'association à l'insuffisance pancréatique externe — déjà montrée par MM. LOEPER et SOULIÉ — d'une insuffisance pancréatique interne qui aboutit à un diabète typique. Une importance pratique en découle. Si, au cours de l'ictère dit catarrhal, dans la grande majorité des cas la pancréatite est discrète, fugace comme l'ictère lui-même, il faut connaître la possibilité de la persistance de la lésion pancréatique.

Nous avons essayé de voir quelles modifications apportait l'administration d'insuline à l'épreuve de la galactosurie provoquée. Nous tâchions ainsi de suppléer par l'injection d'insuline à l'insuffisance possible de la sécrétion interne du pancréas. Avec nos ré-

sultats, nous publions ceux obtenus par MM. PAVEL, FLORIAN et RADVAN (de Bucarest) qui se sont occupés de la question avant nous.

Voici nos résultats. Ces observations ont été rapportées dans notre chapitre des ictères :

Injection de 30 unités d'insuline avant l'ingestion de galactose :

OBSERVATION N° 5.				
Galactosurie le 22-7-35 sans insuline :				
I.....	125 cm3	29,47	0/00	3,68 gr.
II.....	65	26,66		1,73
III.....	56	0.		0.
IV.....	185	0.		0.
V.....	622	0.		0.
	1053 cm3	5,14	0/00	5,41 gr.
Galactosurie le 24-7-35 avec insuline :				
I.....	158 cm3	20,74	0/00	3,27 gr.
II.....	95	10,95		1,04
III.....	122	0.		0.
IV.....	80	0.		0.
V.....	635	0.		0.
	1090 cm3	3,95	0/00	4,31 gr.

Injection d'insuline, 15 unités un quart d'heure avant l'ingestion de galactose, 15 unités un quart d'heure après :

OBSERVATION N° 5.				
Galactosurie le 31-7-35 sans insuline :				
I.....	116 cm3	22,4	0/00	2,60 gr.
II.....	105	10,37		1,09
III.....	60	0.		0.
IV.....	158	0.		0.
V.....	630	0.		0.
	1069 cm3	3,45	0/00	3,69 gr.
Galactosurie le 1-8-35 avec insuline :				
I.....	86 cm3	14,54	%	1,25 gr.
II.....	120	18,66		2,24
III.....	157	0.		0.
IV.....	180	0.		0.
V.....	661	0.		0.
	1204 cm3	2,90	0/00	3,49 gr.
OBSERVATION N° 7.				
Galactosurie le 19-9-35 sans insuline :				
I.....	68 cm3	31,11	0/00	2,11 gr.
II.....	62	35		2,17
III.....	44	10,25		0,45
IV.....	200	0.		0.
V.....	410	0.		0.
	784 cm3	6,02	0/00	4,73 gr.

Galactosurie le 21-9-35 avec insuline :

I.....	34 cm3	28,71	0/00	0,97 gr.
II.....	34	50,90		1,73
III.....	29	22,40		0,64
IV.....	202	0.		0.
V.....	425	0.		0.

724 cm3 4,61 0/00 3,34 gr.

OBSERVATION N° 4.

Galactosurie le 31-7-35 sans insuline :

I.....	91 cm3	21,96	0/00	2 gr.
II.....	80	27,31		2,18
III.....	38	0.		0.
IV.....	96	0.		0.
V.....	570	0.		0.

875 cm3 4,78 0/00 4,18 gr.

Galactosurie le 1-8-35 avec insuline :

I.....	101 cm3	25,45	0/00	2,57 gr.
II.....	36	26,92		0,959
III.....	21	0.		0.
IV.....	104	0.		0.
V.....	584	0.		0.

846 cm3 4,17 0/00 3,529 gr.

Si on analyse rapidement nos résultats, on peut voir que dans les trois cas, la quantité totale de galactose éliminée a été moindre dans l'épreuve avec insuline ; les concentrations globales sont aussi dans les trois cas diminuées. Dans un cas seulement (obs. N° 7), le deuxième échantillon présente une élimination de galactose à un taux beaucoup plus élevé dans l'épreuve avec insuline que dans l'épreuve au galactose seul. Ceci semble être dû à la très forte diminution de l'élimination urinaire dans cet échantillon par rapport à celle de l'épreuve type (34 à 62 cc.). Signalons que toutes ces épreuves ont été faites à 24 ou 48 heures d'intervalle, avec un tableau cliniquement identique. Chez un malade (obs. N° 5) nous avons pratiqué la comparaison de ces deux épreuves — avec insuline et sans insuline — à deux reprises. Si, dans la première épreuve, la différence est nette, dans la deuxième elle est négligeable, ce qui serait en faveur d'une atteinte passagère du pancréas.

Nous avons donc trouvé dans ces trois cas une diminution de l'élimination du galactose quand on l'associe avec l'administration d'insuline. Cette diminution a été constante dans les trois cas étudiés et si elle n'élève rien à la valeur pratique de l'épreuve, car dans

les trois cas les taux de galactose éliminé étaient nettement pathologiques malgré l'administration d'insuline, elle semble montrer que dans le métabolisme du galactose des facteurs extra-hépatiques peuvent intervenir comme nous l'avons vu au cours du Chapitre II.

Dans les malades étudiés par les auteurs roumains en même temps que l'épreuve de la galactosurie, on explore la fonction externe du pancréas par l'étude de la diastase sanguine, la diastase urinaire, et le pouvoir lipasique du liquide extrait par tubage duodénal. Ces épreuves montraient une insuffisance dans la sécrétion externe du pancréas. Voici le résumé des trois cas que ces auteurs ont publié :

1^{re} OBSERVATION

Sans insuline : quantité globale galactose éliminé, 7 gr. 428 ; concentration partielle maxima, 57,3 0/00 ; concentration globale, 5,848 0/00.

Deux jours après avec une injection de 20 U. d'insuline en même temps que l'ingestion de galactose : quantité globale galactose éliminé, 3 gr. 604 ; concentration partielle maxima, 32 0/00 ; concentration globale, 2,037 0/00.

Le lendemain, contre-épreuve sans insuline ; quantité de galactose éliminée 4 gr. 58, les concentrations partielles et globales sont diminuées par suite de l'augmentation de la diurèse.

2^e OBSERVATION

Le 3 janvier, sans insuline : quantité globale galactose éliminé, 8 gr. 736 ; concentration partielle maxima, 38,27 0/00 ; concentration globale, 6,988 0/00.

Le 4 janvier, avec 20 U. d'insuline réparties en deux injections de 10 U., l'une 5 minutes avant l'ingestion de galactose, l'autre 5 minutes après : quantité globale galactose éliminé, 3 gr. 8 ; concentration partielle maxima, 19 0/00 ; concentration globale, 2,629 0/00.

3^e OBSERVATION

Le 25 janvier, avec 20 U. d'insuline réparties comme plus haut : quantité globale galactose éliminé, 3 gr. 288 ; concentration partielle maxima, 23,38 0/00 ; concentration globale, 2,871 0/00.

Le 26 janvier, sans insuline : quantité globale galactose éliminé, 4 gr. 860 ; concentration partielle maxima, 46,5 0/00 ; concentration globale, 4,438 0/00.

Tout se passait donc comme si le pancréas était touché à la fois dans sa fonction endocrine en même temps que dans sa fonction exocrine.

Au cours des cirrhoses, l'insuffisance fonctionnelle du pancréas a été mise en relief. Récemment, MM. BRODIN et ZIZINE ont insisté sur ce trouble fonctionnel.

Pour MM. BRODIN et ZIZINE, l'hyperglycémie à jeun si fréquente chez ces malades serait due à une insuffisance pancréatique interne associée à une insuffisance pancréatique externe, démontrée par la mesure de l'activité des lipase, trypsine et amylase, trouvées diminuées chez les cirrhotiques. J. BARRELET, par l'examen anatomique de 30 cas de cirrhose, a démontré que le pancréas est lésé dans 50 % des cas, lésions de sclérose qui peuvent atteindre les îlots de Langerhans et dans 2 cas l'atteinte de ces îlots de Langerhans se traduisait cliniquement par du diabète. Cependant, dans deux cas de cirrhose où nous avons cherché à modifier l'épreuve de la galactosurie par l'injection d'insuline, les différences obtenues par nous ont été négligeables. On ne peut pourtant tirer des conclusions d'un nombre de cas aussi restreint ; d'ailleurs les faits dans les cirrhoses sont beaucoup plus complexes que dans l'ictère aigu apyrétique et l'atteinte pancréatique y semble moins constante puisque BARRELET ne trouve chez les cirrhotiques que 50 % de cas où le pancréas est lésé, et dans ces 50 % les lésions du pancréas peuvent n'être pas assez avancées pour provoquer un trouble appréciable dans le métabolisme des hydrates de carbone.

CHAPITRE VIII

RÉSULTATS DE LA GALACTOSURIE DANS QUELQUES MALADIES DU FOIE ET DANS LA MALADIE DE BASEDOW

I. — *Dans la Tuberculose*

THIÉBAUT, dans sa thèse, rapporte 12 observations de tuberculeux à des stades de gravité différente dans lesquelles la galactosurie se montre pathologique. L'élimination totale en est en général faible ; la concentration globale se maintient autour de 3 %, la concentration partielle maxima atteint des chiffres très élevés.

Dans trois cas pris au hasard, où l'autopsie a pu être faite, on a trouvé des lésions de dégénérescence graisseuse typique. H. R. OLIVIER, A. SLIOSBERG et L. DESNOS ont pratiqué également l'épreuve de la galactosurie provoquée chez des tuberculeux pulmonaires et leurs résultats confirment ceux obtenus par THIÉBAUT. L'épreuve se montre presque constamment po-

sitive chez les tuberculeux présentant des troubles intestinaux importants. Chez d'autres — et toujours d'après les résultats d'OLIVIER et ses collaborateurs — le traitement par les sels d'or ne semble pas avoir grande influence sur les résultats de la galactosurie. L'épreuve de la galactosurie provoquée semble très sensible pour déceler les troubles hépatiques des tuberculeux et cette constatation a une importance primordiale, car on connaît la gravité de ces troubles et la difficulté qu'on éprouve pour leur diagnostic clinique. Voici les résultats que nous avons obtenus dans deux cirrhoses tuberculeuses.

OBSERVATION N° 29.

M. Com..., 38 ans, vidangeur. Entre à l'hôpital le 11 septembre 1935, envoyé du sanatorium où il était en traitement. Le début de la tuberculose pulmonaire remonte au mois de mai dernier ; il a été marqué par deux hémoptysies. Présence de B.K. dans ses crachats. Lésions bilatérales. Il est envoyé alors au sanatorium. Malgré les soins prodigués au sanatorium, son état général n'a fait qu'empirer, la fièvre s'est toujours maintenue élevée, amaigrissement de 18 kgs., l'appétit est nul. L'existence de lésions bilatérales a empêché de pratiquer un pneumothorax. Le malade n'a pas été traité par les sels d'or. A partir du 20 juillet, des douleurs siégeant à l'épigastre et à l'hypocondre droit, continues mais augmentant d'intensité après les repas, sont apparues. L'état du malade a empiré et il est transféré dans le service de M. Garnier.

Antécédents. — En plus de la tuberculose pulmonaire, éthylisme de longue date.

Examen : Malade considérablement amaigri, dyspnéique, ictérique, fébrile, la T° oscille autour de 39°. L'ictère est peu intense, mais cependant manifeste, prédominant sur les conjonctives et sur le tronc et l'abdomen. Il ne s'accompagne pas de prurit ni de bradycardie. Les urines sont hautes en couleur, mais les matières sont colorées. Abdomen augmenté de volume, circulation collatérale légère. Tympanisme dans tout l'abdomen, sauf une légère matité aux points déclives. Le foie est très augmenté de volume. Il mesure 19 cm. sur la ligne mamelonnaire. Son lobe gauche déborde le rebord costal d'une paume de main environ. La palpation montre qu'il est lisse, douloureux et ferme, mais sans être très dur. La rate ne semble pas augmentée de volume, mais son exploration est difficile étant donné le tympanisme. L'examen des poumons montre une zone de matité à la base droite peu étendue, due à un épanchement peu abondant (30 cc.) qu'on évacue par ponction. On entend de gros râles bulleux étendus aux deux champs pulmonaires. Le cœur est rapide, 102 pulsations à la minute. Le reste de l'examen est négatif. Pas de signes méningés. Les urines sont rares, un demi-litre par jour. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais

des pigments, des sels biliaires et de l'urobiline.

Evolution : La fièvre continue irrégulière, quelques épistaxis. Le 18 septembre, 2 selles sanglantes. L'état général reste très grave, et la famille, prévenue de l'état très grave du malade, décide de l'emmener chez lui. Il sort le 21 septembre.

Examens complémentaires : Radiographie pulmonaire : images de broncho-pneumonie, avec taches très inégales disséminées dans les deux champs pulmonaires. B.K. très abondants dans les crachats. Urée : 0,20. Coefficient de Maillard : 22.

Galactosurie le 13 septembre 1935 :			
I.....	45 cm ³	50,90 0/00	2,29 gr.
II.....	114	65,88	7,51
III.....	26	17,33	0,45
IV.....	126	9,03	1,13
V.....	320	7,00	2,24
631 cm ³		21,58 0/00	13,62 gr.

Dans ce cas, il semble qu'il s'agit d'une cirrhose tuberculeuse, chez un malade au foie déjà atteint par l'alcoolisme depuis longtemps. Cette cirrhose a entraîné rapidement une insuffisance hépatique grave, qui a favorisé l'extension de la tuberculose. Cette observation est celle où nous avons obtenu les plus fortes éliminations de galactose, avec une concentration partielle maxima et une concentration globale extrêmement élevées. Ces résultats sont d'accord avec le coefficient de Maillard, lui aussi très élevé (22).

OBSERVATION N° 30

Mme Bai..., 41 ans, entre le 19 septembre dans le service pour fatigue, amaigrissement et augmentation de volume du ventre. Début de ces troubles depuis un mois environ. En outre, elle tousse et crache, et elle se sent fiévreuse, mais elle n'a pas pris sa température.

Antécédents : Ethylisme.

Examen : Malade amaigrie, fatiguée, fébrile (38°7). Abdomen distendu, légère circulation collatérale, ascite libre. Le foie semble augmenté de volume. Rate percevable sur quatre travers de doigt sur la ligne axillaire. Matité aux deux bases pulmonaires, diminution du M.V., pas de râles ni de souffle surajouté. Cœur normal. T.A. 10 - 7. Réflexes rotuliens normaux, achilléens abolis. Pupilles en myosis, paresseuses à la lumière. Urines diminuées (500 cc.) foncées, contenant de l'urobiline et des sels biliaires, pas de sucre ni d'albumine. Temps de saignement : 3 minutes. Temps de coagulation : 9 minutes. Signe du lacet négatif. On fait une ponction exploratrice de son ascite : liquide légèrement hémorragique, Rivalta positif, contenant quelques globules rouges, quelques lymphocytes.

Evolution : L'état général reste grave. Quelques épistaxis le 22 septembre. La température décrit de larges oscillations,

montant parfois à 40, elle se maintient au-dessus de 38. Mise à l'extraît hépatique et au cyanure, car le B.W. est positif. Ponction évacuatrice le 10 octobre : 6 litres de liquide citrin Rivalta positif à prédominance lymphocytaire. Après ponction, on peut palper le foie : son lobe droit dur, régulier, à bord inférieur tranchant, mesure 21 cm. de hauteur. Son lobe gauche est occupé par une tuméfaction arrondie, occupant une surface large comme la main, douloureuse, à consistance plus ferme que le reste du foie. L'état ne s'améliore guère et la malade meurt le 20 octobre 1935.

Examens complémentaires : B.W. : positif. Pas de B.K. dans les crachats. Vernes Resorcine : 60. B.W. dans le liquide d'ascite : Négatif. Coefficient de Maillard, 4,3 le 21-9-35. Fouchet : 1/30.000.

Galactosurie le 10 octobre :			
I.....	42 cm3	19,87 %	0,83 gr.
II.....	21	14,76	0,31
III.....	29	12,57	0,36
IV.....	101	8,04	0,81
V.....	230	0.	0.
	423 cm3	5,45 %	2,31 gr.

Autopsie : Cirrhose graisseuse tuberculeuse.

Chez deux autres malades dont nous ne rapportons pas l'observation le type d'élimination du galactose était absolument comparable à celui que présente la malade de l'observation N° 30. Dans la thèse de Minc on retrouve le même type d'élimination des cirrhoses tuberculeuses. L'élimination globale est faible, les concentrations partielles sont peu élevées, l'élimination en est prolongée, se continuant jusqu'au dernier échantillon.

II. — Foie cardiaque

Au cours de l'asystolie on a souvent observé des éliminations pathologiques de galactose, après l'épreuve de Bauer. Pour MM. ROUTIER et COTTET, qui ont fait une étude détaillée de l'état des fonctions du foie au cours de l'asystolie, le type d'élimination de galactose le plus fréquemment observé est assez semblable à celui observé dans les cirrhoses : élimination progressivement décroissante qui se prolonge pendant longtemps. Ici comme dans les cirrhoses nous croyons que ce rythme d'élimination est dû au passage du galactose dans les liquides d'épanchement et à son élimination secondaire, quand le taux du sucre sanguin s'abaisse. Pour Bode la tolérance au galactose chez les cardiaques marche parallèlement à l'évolution de l'asystolie.

III. — *Cancers du foie*

Dans la règle, la tolérance au galactose dans les cancers du foie n'est pas troublée. Il reste en général assez de tissu hépatique sain pour que les fonctions du foie ne soient pas troublées. Ainsi dans notre observation N° 15, où il y avait en même temps un cancer de la tête du pancréas et un cancer du foie, la galactosurie était normale. Dans 15 cas de cancers secondaires du foie examinés par MM. LAMBIN, GÉRARD et STEENHOUDT, la quantité de galactose éliminé a varié de 0,18 grs. à 2,18 grs. Dans 6 cas, elle était supérieure à un gramme. Dans 5 cas les concentrations partielles maxima étaient supérieures à 10 %. Nous pensons avec les auteurs cités qu'il est inutile de recourir à l'épreuve de la galactosurie provoquée pour essayer de déceler des métastases hépatiques latentes au cours des cancers primitifs — du tube digestif en particulier — diagnostiqués étant donné l'inconstance des résultats.

IV. — *Abcès amibien du foie. Hépatite amibienne.*

OBSERVATION N° 31.

Abcès amibien du foie.

M. Tru... Eugène, 38 ans, entre le 25 septembre pour deux sortes de troubles. D'une part des troubles dysentériques anciens. D'autre part, des douleurs dans l'hypocondre droit accompagnées de fièvre vespérale et d'asthénie. Le malade nous apprend qu'il est aux colonies dans l'armée depuis 1920. En 1932, il contracte la dysenterie au Tonkin, dysenterie amibienne absolument typique avec présence d'amibes dans les selles. Après quatre mois d'hôpital, il est rapatrié à Marseille où il serait arrivé dans un état général très précaire, les membres inférieurs infiltrés d'œdèmes. Il reste quatre mois à l'hôpital de Marseille d'où il est envoyé en Algérie en convalescence. En 1935, reprise de la dysenterie en Algérie et hospitalisation à Oran ; à l'hôpital, on retrouve des amibes dans les selles. Il y reste jusqu'au 7 mai, date à laquelle on le libère de l'armée. En Algérie comme à Marseille et au Tonkin, il a été soumis à des cures d'émétine et d'arsenic qui l'améliorent pendant un certain temps. Depuis quatre mois qu'il est en France, la dysenterie a repris et il présente actuellement 8 à 10 selles par jour. Sur ce fond de dysenterie ancienne sont apparues depuis 15 jours les douleurs qui ont inquiété le malade et l'ont fait entrer dans le service. Ces douleurs siègent dans l'hypocondre droit et dans l'épigastre. Douleurs d'abord sourdes, mais qui sont devenues vives, parfois lancinantes, particulièrement aiguës après les repas. Ces douleurs s'irradient en ceinture à la base du thorax et aussi en haut et à droite dans l'épaule droite et dans la partie antérieure du cou du côté droit. A Hanoï, il aurait

présenté, au moment du début de sa dysenterie, des douleurs analogues. On lui aurait fait trois ponctions du foie qui sont restées blanches. Elles ont cédé au traitement par l'émétine. Avec ces douleurs récentes, la fièvre est apparue. C'est une fièvre à crochets vespéraux, accompagnée de transpiration et quelquefois de petits frissons.

Examen physique : Malade pâle, fatigué, amaigri, un peu déshydraté. Foie uniformément augmenté de volume. Son bord inférieur est saillant, facile à accrocher. Son bord supérieur est à 2 travers de doigt au-dessous du mamelon. Son lobe droit mesure 21 cm. sur la ligne mamelonnaire. Mais son lobe gauche est aussi très volumineux, il recouvre une partie de l'épigastre et sa limite inférieure est à 9 cm. au-dessous de l'appendice xyphoïde. Toute la palpation du foie est uniformément douloureuse. La surface du foie est lisse, sans bosselures. La palpation de l'abdomen montre que tout le cadre colique est douloureux, principalement dans la fosse iliaque gauche. La rate n'est pas palpable, ni percutable. La percussion thoracique révèle à la base de l'hémithorax droit une zone de matité accompagnée de diminution du M.V. En outre on réveille une douleur exquise à la pression du point phrénique entre les deux chefs du sterno-cléido-mastoldien droit. Cœur, poumons normaux. Réflexes normaux. Les selles sont diarrhéiques, glaireuses, mais ne contiennent pas de sang. 9 selles le jour de son entrée. Urines normales, sans sucre ni albumine, absence de pigments et de sels biliaires.

Evolution : Le 26 septembre, on pratique une ponction pleurale exploratrice, dans la zone de matité de la base droite. Elle ramène d'abord un liquide clair incolore, puis en enfonçant plus profondément l'aiguille, on retire un pus verdâtre, épais, bien lié. Le lendemain, nouvelle ponction qui retire 60 cm³ de pus verdâtre. On injecte en plein abcès 15 cc. de lipiodol et de l'air pour l'examen radiologique. Ponction évacuatrice le 30-9-35. On retire 325 cc. de pus. Injection de 0,08 ctg. d'émétine dans l'abcès même. Le 5 octobre, nouvelle ponction évacuatrice, 360 cc. de pus ; injection de 0,08 ctg. d'émétine dans la cavité même de l'abcès. Le 19 octobre, nouvelle ponction de 425 cc. de pus. Injection de 0,06 ctg. d'émétine dans l'abcès. Malgré ces trois ponctions évacuatrices et une cure d'émétine (0,94 grs. en 13 jours, suivie de deux cures de stovarsol de 4 grs. (1 gr. par jour) séparées par trois jours d'intervalle, le foie ne diminue pas de volume, la température reste aux environs de 38 le soir et la formule sanguine montre que la polynucléose persiste. Seule la dysenterie est améliorée par le traitement (3 à 4 selles par jour, bien moulées). Devant l'échec du traitement médical, on décide de le passer en chirurgie. A l'intervention (Docteur Cadenat), on évide un gros abcès contenant plus d'un litre de pus. Suites opératoires normales. Guérison.

Examens complémentaires : Formule sanguine : le 28-9-35. Hémoglobine 65 %. Hématies 2.885.000. Leucocytes 6.400. Formule leucocytaire, à signaler. Poly neutro 86 %. Poly Eosino 1 %. Liquide pleural : Rivalta négatif. Formule mixte

à prédominance lymphocytaire. Quelques cellules endothéliales. Pus hépatique : éléments complètement éclatés. Pas d'amibes visibles. Examen des selles le 29-9-35 : amibes en grande quantité. Urée sanguine : 0,35. Fouchet : 1/40.000. Radiographies. Radiographie pulmonaire, sans aucune préparation : le dôme diaphragmatique droit est très surélevé par le foie, le cœur est un peu refoulé vers la gauche. Radiographie de la région hépatique après injection de lipiodol et d'air : très volumineux abcès hépatique, dont la limite supérieure arrondie, régulière, se trouve au niveau de la neuvième vertèbre dorsale. La limite inférieure, où le lipiodol se dépose, descend jusqu'au bord supérieur de l'apophyse costiforme de L2. Les radiographies de profil montrent que cet abcès s'étend plus en arrière qu'en avant.

Galactosurie le 28-9-35 :

I.....	100 cm3	12,70 0/00	1,27 gr.
II.....	170	1,20	0,20
III.....	90	0.	0.
IV.....	180	0.	0.
V.....	1500	0.	0.
	2040 cm3	0,72 0/00	1,47 gr.

OBSERVATION N° 32

Hépatite ambiante (Malade de M. le Dr. Hamburger). — M. Mat Jean, 53 ans, peintre, entre le 29 août 1935. Le début de la maladie remonte au 4 août, par une grande fatigue, perte de l'appétit; le 9 août la température monte à 39° avec céphalée vive. Le malade prend régulièrement sa température qui s'inscrit autour de 38°. Le jour de l'admission du malade la température est à 38,50. Rien à l'examen physique ne permet au début de localiser l'origine de ses symptômes. Poumons normaux. Cœur normal. T.A.: 11-6. Les urines sont abondantes, claires, ne contiennent ni sucre ni albumine.

Evolution: La température se maintient toujours élevée entre 38 et 39. Deux séro-diagnostics pour la fièvre typhoïde se montrent négatifs tous les deux. Le malade a été en Indochine pendant 4 mois en 1916. Il n'a pas présenté de dysenterie ambiante à proprement parler, mais aurait eu à plusieurs reprises des crises diarrhéiques durant 3 à 4 jours. Il présente vers le 7 septembre, un teint jaunâtre du visage qui attire l'attention, mais il n'y a pas de pigments ni de sels biliaires dans ses urines. Le foie est à ce moment augmenté de volume; il mesure 20 cm. sur la ligne mamelonnaire il est sensible à la pression. On commence à faire une cure d'émétine le 10 septembre, et progressivement la fièvre tombe, elle atteint 37° le 17 septembre. L'appétit revient, le teint jaunâtre disparaît et le volume du foie diminue progressivement. 12 jours après le malade quitte l'Hôpital complètement guéri.

Examens complémentaires: 2 séro-diagnostics de Widal négatifs. Urée: 0,20 gr. B.W.: 0.

Galactosurie le 17 septembre 1935.

I.....	90 cm3	17,70 %	1,59 gr.
II.....	62	4,80	0,29
III.....	75	0.	0.
V.....	1637	0.	0.
1.994 cm3		0,94 %	1,88 gr.

Dans les deux cas la tolérance au galactose est presque normale. Seule la concentration en galactose du premier échantillon est un peu élevée. Dans l'observation N° 32 c'est un peu plus élevée et peut-être elle a été plus élevée au cours de la maladie, puisque nous n'avons pu la pratiquer qu'à une période de franche amélioration, quand la température était déjà revenue à la normale, le foie déjà diminué de volume et indolore. Signalons que malgré la grande étendue de l'abcès ambien que présentait le malade de l'observation N° 31, les fonctions hépatiques étaient normales. Egale constatation a été faite dans les cas de kystes hydatiques du foie. Ceci vient corroborer une notion déjà bien connue, à savoir qu'il suffit d'une très petite portion de tissu hépatique sain pour que les fonctions du foie soient conservées. Le reste du tissu hépatique constituant ce que M. Garnier a appelé le « parenchyme de luxe ».

MALADIE DE BASEDOW

OBSERVATION N° 33

Mme Lef..., 46 ans, entre dans le service pour un épisode pulmonaire dont le début remonte à trois mois et se caractérise par fièvre vespérale, toux et expectoration, asthénie, et anorexie marquées. Cet épisode pulmonaire était d'origine tuberculeuse. Les B.K. sont présents dans les crachats et la Radiographie montre une ombre cunéiforme dans la région axillaire droite avec des taches plus fines dans la région sous-claviculaire et hilare du poumon droit. Ces lésions sont unilatérales. On pratique un pneumothorax droit et les lésions tuberculeuses se stabilisent. Mais indépendamment de sa tuberculose la malade présente une maladie de Basedow caractérisée par une exophtalmie bilatérale, très marquée, tachycardie à 100 pulsations, pouls rapide, régulier, il n'y a pas d'extrasystoles, tremblement léger, pas de goitre perceptible. Cette maladie de Basedow a été découverte et diagnostiquée il y a 10 ans. Elle a été traitée par des séances de radiothérapie qui ont été pratiquées à la Pitié et des cures périodiques d'hématoéthioldine.

Galactosurie pratiquée le 22-7-35 (Malade apyrétique).

I.....	97 cm3	22,85 gr.	2,21 gr.
II.....	61	12,44	0,76
III.....	60	3,92	0,23
IV.....	55	0.	0.
V.....	595	0.	0.
	868 cm3	3,68 gr.	3,20 gr.

Cette observation vient s'ajouter au grand nombre de cas déjà publiés dans lesquels on a trouvé une élimination pathologique de galactose. Lambin, Gérard et Steenhoudt dans leur article si souvent cité par nous, dans 11 cas de Maladies de Basedow qu'ils ont examiné, ont trouvé dans tous les cas une élimination pathologique de galactose. La quantité totale de galactose éliminée a varié de 1,54 gr. à 4,97 gr. Les concentrations partielles maxima sont comprises entre 10,62 et 41,40 %. Cette statistique hautement éloquente vient démontrer une fois de plus l'influence des facteurs neuro-glandulaires dans le métabolisme du galactose, fait sur lequel nous avons déjà insisté au cours du chapitre n° II.

CHAPITRE IX

LA GALACTOSURIE PROVOQUÉE CONSTITUE-T-ELLE UN TEST D'INSUFFISANCE HEPATIQUE ?

Le terme d'insuffisance hépatique, en clinique humaine, doit être limité car on a fait entrer dans l'insuffisance hépatique un grand nombre de symptômes disparates, quelques-uns arbitraires. Notre Maître le Professeur Garnier s'est élevé avec juste raison contre la trop grande généralisation du cadre de l'insuffisance hépatique et il a insisté à plusieurs reprises sur le fait que la base de l'étude des insuffisances glandulaires en général, et de l'insuffisance hépatique en particulier doit être avant tout physiologique. En ce qui concerne le foie, cette étude est particulièrement difficile. Il y a d'une part le grand nombre de ses fonctions, d'autre part l'absence d'un hormone hépatique dont le dosage permettrait d'établir des syndromes d'hypofonctionnement ou d'hyperfonctionnement comme pour les autres glandes endocrines. Malgré ces difficultés on possède aujourd'hui des bases scientifiques de l'insuffisance hépatique suffisantes pour en dresser un tableau solide. On ne devrait décrire en pathologie humaine comme signes d'insuf-

fisance hépatique à proprement parler que ceux retrouvés par l'expérimentation, se gardant bien entendu des généralisations hâtives car on sait que les fonctions peuvent varier d'une espèce animale à l'autre.

Mann et Magath par leurs célèbres expériences d'hépatectomie chez le chien, ont décrit les symptômes dus à la suppression du foie. Les symptômes les plus importants dérivent de la suppression de la fonction hydrocarboné du foie. Après hépatectomie totale les premiers symptômes apparaissent 2-3 heures après l'opération. C'est une asthénie musculaire progressive, l'animal se tient difficilement sur ses pattes, se couche sur le sol et bientôt ne peut faire aucun mouvement. A ce coma flasque suit une période d'excitation motrice avec convulsions généralisées.

Les battements du cœur d'abord rapides se ralentissent, la T.A. tombe progressivement. La respiration est rapide, à la fin elle peut prendre le type de Chayne-Stokes. La majorité de ces troubles sont dus à l'hypoglycémie qui baisse progressivement; quand elle atteint 0 gr. 50 % les symptômes apparaissent et elle décroît rapidement dès les premières convulsions; la mort survient quand elle atteint 0 gr. 30 %. L'injection intraveineuse de glucose ranime tous les phénomènes vitaux; en moins d'une minute l'animal se relève, marche et boit. Tant que le cœur bat la ranimation est possible. Mais les phénomènes morbides se répètent à des intervalles plus ou moins rapprochés, et à un moment donné le glucose n'arrive pas à juguler les accidents. La mort survient alors avec des phénomènes d'agitation désordonnée, perte de la vue et de l'ouïe, accidents dus à la perturbation du métabolisme azoté, comme en témoignent l'augmentation de l'azote ammoniacal dans les urines, l'apparition de l'amino-acidurie et surtout une baisse considérable de l'urée sanguine et urinaire. Si l'hépatectomie a été partielle, les principaux symptômes sont moins graves. Avec des ablations de 70 % du poids de l'organe, la survie est possible et on obtient des signes d'insuffisance hépatique durable, dont les premiers symptômes sont: amaigrissement, perte de l'appétit, asthénie, présence d'acide urique dans les urines, et comme signe de l'insuffisance hydrocarbonée du foie

de l'hypoglycémie. La disparition de ces troubles est possible par la suppléance progressive du tissu hépatique, tant est grand son pouvoir de régénération.

Dans tous les cas, que l'ablation du foie ait été totale ou partielle, l'insuffisance de la fonction hydrocarbonée du foie se traduit par une hypoglycémie, cause des graves accidents précoces de l'hépatectomie totale.

M. le Professeur Fiessinger, tout en prenant en considération l'enseignement qui dérive de ces expériences, oppose à l'insuffisance ainsi obtenue, « insuffisance hépatique à foie absent », l'insuffisance qu'on observe en Clinique et dans certaines intoxications expérimentales, « insuffisance hépatique à foie présent ». Mais les insuffisances hépatiques observées en clinique ne sont pas pures. D'autres insuffisances viscérales se surajoutent, en particulier celles du rein, du pancréas et du cœur. Dans les insuffisances hépatiques expérimentales, obtenues par lésions toxiques du foie, il faut considérer en plus de la déficience des fonctions du foie, l'action toxique produite par les lysats des cellules hépatiques, dont les travaux de MM. Roger et Garnier ont établi la haute gravité.

On retrouve souvent quand on explore les différentes fonctions du foie au cours de l'insuffisance expérimentale par lésions du foie, mais surtout au cours de l'insuffisance hépatique clinique, des discordances frappantes entre leur état. Telle fonction se montrera normale, tandis qu'une autre se montrera très atteinte. Ceci a fait naître la conception de l'asynergie des différentes fonctions hépatiques. Cette conception de l'autonomie des différentes fonctions du foie, vis-à-vis de l'agent vulnérant, n'est pas admise par tous les auteurs.

M. le Professeur Roger a montré les différents rapports qui unissent la glycogénie hépatique aux autres fonctions du foie. Dans l'état actuel de nos connaissances pour admettre une dissociation entre les différentes fonctions du foie, il faudrait démontrer des zones de fonctionnement particulier de chaque territoire hépatique qui expliquerait la dissociation des différentes fonctions du foie par la localisation différente de la lésion toxique ou infectieuse. Cette dé-

monstration n'a pas encore été faite.

Nous avons vu que le signe essentiel de l'insuffisance de la fonction hydrocarbonée du foie après hépatectomie, est la baisse considérable de la glycémie. En clinique humaine, par contre, ce signe fait en général défaut. Très souvent, au contraire, on remarque, surtout dans les cirrhoses, une hyperglycémie qui montre que la principale source de ravitaillement de l'organisme en sucre, le foie, remplit sa tâche. M. Brault a montré la persistance fréquente du glyco-gène dans les foies des cirrhotiques, ce qui prouve qu'au moins dans ces cas le pouvoir glycogéno-pexique du foie persistait jusqu'à la mort. Ceci montre comme il est difficile d'établir les bases de l'insuffisance hépatique sur le résultat d'une épreuve fonctionnelle. En ce qui concerne l'exploration de la fonction sucrée du foie, nous connaissons aujourd'hui le grand nombre de facteurs extrahépatiques qui entrent en jeu. Ces facteurs semblent moins importants pour le galactose que pour les autres sucres, mais ils existent et tout le long de cette étude nous avons insisté sur les influences nerveuses et glandulaires qui peuvent donner lieu à des éliminations importantes de galactose dans l'épreuve de Bauer, sans qu'il y ait lésion du foie. D'ailleurs le principe même de l'épreuve de la galactosurie provoquée est critiquable. La galactosurie provoquée constitue une épreuve de surmenage et suivant la remarque si juste de M. Garnier « de ce fait qu'un jour le foie n'aura pas pu fournir le travail excessif qui lui était imposé, on ne peut conclure qu'il est inférieur à sa tâche dans les conditions normales de l'existence. » Il ne faut pas oublier que le galactose est un sucre étranger à l'organisme, le moins bien utilisé des monosaccharides, même pour l'organisme normal.

Nous avons montré la discordance qui existe entre l'utilisation du galactose dans une maladie grave comme les cirrhoses et une maladie bénigne comme l'ictère dit catarrhal. Dans certaines de nos observations de cirrhoses arrivées à leur dernier stade, nous avons souligné la faible élimination de galactose, que l'on considère la quantité totale de galactose éliminé ou les concentrations partielles, faible élimination

qui s'oppose aux hautes éliminations de nos ictères aigus apyrétiques qui tous se terminèrent par la guérison. Si l'intensité de la galactosurie était toujours proportionnelle à l'étendue des lésions hépatiques, il faudrait admettre des lésions très diffuses dans l'ictère aigu apyrétique. Or, pour expliquer l'intensité de l'ictère au cours de l'ictère catarrhal par l'effraction du canalicule biliaire, M. Fiessinger dit que l'intensité de l'ictère dépend de l'intégrité plus ou moins complète des cellules en amont de l'effraction: « petites effractions sur un foie en amont peu touché, ictère intense, pronostic bénin, c'est l'ictère catarrhal. » Ainsi pour expliquer — par le degré des lésions du foie — les deux fonctions qui apparaissent en général uniquement touchées au cours de l'ictère aigu apyrétique on est obligé de recourir à des explications pathogéniques non seulement différentes, mais opposées.

La constatation d'une mauvaise utilisation du galactose ne peut être interprétée — croyons-nous — que comme un trouble du métabolisme des hydrates de carbone. Le syndrome d'insuffisance hépatique se présente comme un tout homogène, dans lequel l'insuffisance hydrocarbonée constitue une partie du syndrome. Mais l'insuffisance hydrocarbonée — qu'elle soit décelée par l'épreuve au glucose ou par l'épreuve au galactose — peut se trouver en dehors de l'insuffisance hépatique, dans des états où le foie n'est pas en cause, ou dans des maladies du foie où il n'y a pas d'insuffisance hépatique comme dans l'ictère aigu apyrétique.

CONCLUSIONS

L'épreuve de la galactosurie provoquée réalise un progrès important dans l'étude de l'exploration de la fonction hydrocarbonée du foie. D'exécution facile, ne nécessitant que des moyens de laboratoire très réduits, elle peut être pratiquée dans tous les laboratoires. Le galactose étant beaucoup moins bien utilisé par le muscle que le glucose, son utilisation dépend dans une grande partie de l'état du foie. Cependant il faut tenir compte de certains facteurs neuro-glandulaires, dont l'influence sur le résultat de l'épreuve peut être considérable.

En général, le sujet normal élimine moins de 1,50 grs. de galactose après l'épreuve de Bauer. La concentration partielle maxima est au desous de 6 %0. La concentration globale ne dépasse pas 1,50 %0. Mais les variations individuelles sont assez étendues et on ne considérera comme chiffres pathologiques que ceux qui dépassent largement ces limites. Dans les ictères aigus apyrétiques (ictère dit catarrhal) on trouve un trouble constant de l'utilisation du galactose. La quantité totale de galactose éliminé est toujours très élevée (jusqu'à 7,02 grs. dans nos cas), élimination qui se fait par des hautes concentrations proximales (jusqu'à 51,85 %0 dans nos cas). La durée de l'élimination est assez courte et ne dépasse pas 4 heures et demie après l'ingestion du galactose. Dans l'ictère syphilitique le trouble d'utilisation du galactose est analogue. Dans l'ictère par cancer de la tête du pancréas la tolérance au galactose est en général normale. Dans les ictères lithiasiques on trouve très souvent une élimination de galactose élevée, avec de fortes concentrations proximales. Dans les ictères d'origine sanguine la galactosurie provoquée n'est pas troublée. Dans notre cas d'atrophie sub-aigue du foie, le seul cas de ce genre où nous sachions que l'épreuve de la galactosurie provoquée ait été pratiquée, l'élimination était très abondante avec des concentrations partielles très élevées comme dans l'ictère aigu apyrétique, mais ici l'élimination se prolongeait jusqu'à onze heures après l'ingestion du galactose. Les différences dans les modes d'élimination du galactose que présentent les ictères d'étiologie différente, peuvent être utilisées pour le diagnostic des ictères entre eux, avec les réserves que nous avons exposées au cours du chapitre correspondant.

Dans les cirrhoses, le trouble galactopexique est en général moindre que dans l'ictère aigu apyrétique. Très souvent à la période terminale des cirrhoses on trouve des chiffres d'élimination de galactose peu élevés — que l'on considère la quantité totale éliminée ou les taux des concentrations partielles — ce qui montre une absence fréquente de parallélisme entre la gravité des cas et l'étendue du trouble galactopexique. Le fait le plus caractéristique de la galactosurie

provoquée des cirrhotiques est la prolongation de l'élimination qui au lieu de se terminer brusquement comme dans les ictères aigus apyrétiques, décroît progressivement. Nous croyons — et les dosages comparés du sucre du liquide d'ascite et du sang nous le confirment — que cette élimination prolongée est due au passage du galactose dans les liquides d'épanchement, où il est retenu et d'où il ne se déverse dans le sang que peu à peu, donnant ainsi une élimination urinaire de galactose très prolongée.

Les résultats de la galactosurie provoquée dans les ictères aigus apyrétiques sont modifiés par l'injection d'insuline. La quantité de galactose éliminée est moindre quand on fait de l'insuline que quand on pratique l'épreuve habituelle de la galactosurie provoquée sans l'insuline. Cependant les taux éliminés restent pathologiques. Ceci viendrait à corroborer l'hypothèse d'une insuffisance pancréatique au cours de l'ictère aigu apyrétique. Dans les cirrhoses nous n'avons constaté aucune modification de l'épreuve par l'injection d'insuline.

Les cirrhoses tuberculeuses, présentent un type d'élimination de galactose comparable à celui des cirrhoses éthyliques. Les abcès amibiens du foie, les hépatites amibiennes, présentent une tolérance au galactose normale ou peu troublée. La maladie de Basedow s'accompagne dans la règle d'une élimination de galactose anormalement élevée. Ce trouble dans l'utilisation du galactose serait sous la dépendance du déséquilibre vago-sympathique et de la dysthyroïdie.

Un résultat pathologique de la galactosurie provoquée n'indique pas toujours une insuffisance hépatique. Ainsi, dans la maladie de Basedow et chez les sujets sains sous l'influence des émotions (Lambin, Gerard et Stenhoudt) on peut trouver de fortes éliminations de galactose sans que le foie soit touché. D'autre part, dans quelques maladies du foie, un galactosurie anormalement élevée ne s'accompagne pas obligatoirement d'un trouble global des diverses fonctions du foie. Ces cas méritent donc d'être interprétés, en particulier dans l'ictère aigu apyrétique ou très souvent seule la fonction pigmentaire troublée, accompagne une galactosurie élevée, les autres fonc-

tions du foie restant normales. Un résultat élevé de la galactosurie provoquée, ne traduit qu'un trouble du métabolisme des hydrates de carbone, trouble qui accompagne le syndrome d'insuffisance hépatique, mais qui peut exister en dehors de celui-ci dans le plus grand nombre des maladies du foie et dans certains états où le foie n'est pas altéré.

Vu et permis d'imprimer.

Thèse par Henrique de la Vega

Né à Cartagena Colombie le 15 Février 1911

Contribution à l'étude de la Galactosurie Provoquée
Président P. Carnot

Vu, le Doyen : ROUSSY.

Vu, le Recteur : CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne donnons ici que les renseignements bibliographiques les plus récents ou les plus importants. Prière de se rapporter pour des renseignements complémentaires à l'article de MM. Labbé et Lepneveux, ainsi qu'à l'article de M. J. Dieryck, plus bas cités.

Achard. — Troubles des échanges nutritifs, Tome I, p. 604.

Achard et Desbouis. — Insuffisance galactolytique. C. R. Soc. Biol., 1911, Tome LXXIV, page 1153.

Banks, Spragne, Snell. — Valeur clinique de l'épreuve de tolérance au galactose. The of the American Med. Assoc. T.C., n° 25, 24 juin 1933.

Barrelet. — Les glandes à sécrétion interne dans les cirrhoses hépatiques. Ann. d'anatomie patho. médico-chirurg., 1932, n° 4.

Bauer. — Über alimentare Galactosurie bei icterus. Deutsches Med. Woch., 1908, n° 35, page 1505.

Semaine médicale, 1912, page 288.

Bode. — Deutsches Arch. für Klinische Medizin. T. CLXX, Nos 1-2, 2 mars 1931.

Brodin et Zizine. — Insuffisance pancréatique au cours des cirrhoses. Semaine Med. des Hôp. de Paris, 26 mars 1926.

Brulé et Althausen. — Exploration fonctionnelle du foie par divers procédés d'épreuve de la fonction glyco-régulatrice. La Presse Médicale, 30 janvier 1932, page 164.

Brulé et Althausen. — Recherche de l'insuffisance hépatique par différentes épreuves basées sur le métabolisme des hydrates de carbone. C.R. Soc. Biol., 1931, T. CVII, page 1431.

Brulé et J. Cottet. — Quelques éléments de diagnostic différentiel entre les ictères par obstruction cholédocienne et les ictères par hépatite. Presse Médicale, n° 88, 2 nov. 1935.

Carrié. — Les syndromes ictériques. Doin, 1930.

Chabrol et Cottet. — A propos d'un cas d'ictère infectieux avec atrophie sub-chronique du foie. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 30 mai 1932, page 784.

Chabrol, Brocq et Porin. — Les enseignements de la cholécystostomie dans les ictères infectieux. Presse Méd., 6 juillet 1932.

Chiray, Albot et Bosquet. — L'ictère catarrhal prolongé. Arch. des Maladies de l'app. digest. et de la nutrition. T. XXIV, n° 9, 1934.

- Chiray, Albot, Deparis et Tsangridis. — L'épreuve de la galactosurie dans la lithiase vésiculaire. Etude fonctionnelle du foie. Paris Médical, 26 octobre 1935, page 325.
- Coste et Bolgert. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 24 mars 1933.
- Dieryck. — La traversée comparée des monosaccharides en pathologie hépatique. Nutrition. T. I, n° 3, 1931.
- Fiessinger et Walter. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie. Masson, 1934.
- Fiessinger, Thiébaut et Dieryck. — Le relais tissulaire dans la traversée des monosaccharides. C.R. Soc. Biol., T. 117, 20 juin 1931. La galactosurie provoquée. Courbes d'élimination et concentration de sortie. C. R. Soc. Biol., 20 juin 1931. Les concentrations galactosuriques fractionnées. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 6 nov. 1931. — L'épreuve sucrée amphogyre, Ann. de Méd., fév. 1932, p. 219.
- Fiessinger, Walter et Thiébaut. — L'épreuve au galactose chez le sujet normal. Bull. Soc. Méd. des Hôp. Paris, 6 mai 1932.
- Fiessinger, Thiébaut et Albot. — Rapports entre les troubles de la galactosurie et les lésions histologiques des hépatites. Ann. de Méd., mars 1932.
- Folin et Berglund. — J. of. Biol. Chem., 51-213, 1932.
- Foster. — J. of. Biol. Chem., fév. 1928, T. 35, n° 2, p. 291.
- Garnier. — Séméiologie fonctionnelle du foie. Syndromes d'insuffisance et de suractivité fonctionnelles du foie. Nouveau traité de Médecine, Masson, T. XVI, pages 29 et 85.
- Garnier (M.). — L'ictère catarrhal n'existe pas. Presse Méd., 27 fév. 1929. — Y a-t-il une lésion de l'ictère. Presse Médicale, 20 janvier 1932. — Les limites actuelles de l'insuffisance hépatique. Presse Médicale, 4 août 1928.
- Garnier et Rudaux. — Les bases de l'insuffisance hépatique. Ann. de Médecine. T. XXVIII, n° 3, mars 1930.
- Garnier et Reilly. — Les ictères graves primitifs. Presse Méd., 1^{er} novembre 1919.
- Garnier et Reilly. — Quatre observations d'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 27 janv. 1919.
- Gilbert et Castaigne. — De l'arrêt inhibitoire des fonctions du foie dans la colique hépatique. C.R. Soc. Biol., 28 oct. 1899.
- Grube. — Formation of glycogen in the perfused liver. — Journal of. Physiol., 1903, T. 29, page 266.
- Hoccheim et Misske. — Valeur de la galactosurie alimentaire pour le diagnostic des affections hépatiques. — Deutsch. Archiv. f. Klin. Med., T. 172, n° 5-6, 1932.
- Labbé et Nepveux. — Epreuve de la galactosurie et diagnostic de l'insuffisance hépatique. Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 17 mars 1933. L'épreuve de la galactosurie et le diagnostic de l'insuffisance hépatique. Ann. de Méd., n° 1, janv. 1935.

- Lambin, Gerard et Steenhoudt. — L'épreuve de la galactosurie fractionnée. Sa technique et ses résultats. *Journal belge de gastro-entérologie*, n° 7, juillet 1933.
- Lebon et Lebeyre. — Ictère catarrhal, pancréatite et diabète. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 22, 27 juin 1932.
- Loeper et Soulié. — La participation du pancréas au syndrome de l'ictère catarrhal. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, n° 9.
- Mac Guigan. — The direct utilisation of the common sugars by the tissues. *Amm. J. of. Physiol.*, T. 21, p. 334, 1908.
- Minc. — Contribution à l'étude de la galactosurie provoquée dans les cirrhoses. Thèse, Paris, 1935.
- Moracchini et B. Cossu. — Sur la galactosémie et la galactosurie dans les maladies du foie. *Archivio per la Scienza Medica*, T. 59, n° 1, janv. 1935.
- Pavel, Florian et Radvan. — La valeur des épreuves de la fonction hydro-carbonée du foie, spécialement de l'épreuve au galactose. *Ann. de Méd.*, T. XXXV, n° 5, mai 1934.
- Picard et Charbonnell. — Valeur pratique de la galactosurie provoquée dans le diagnostic et le pronostic des affections hépatiques. *Gazette Médicale de Nantes*, n° 14, I-55, août 1934.
- Pollak et Sellinger. — Ueber den Einfluss von Ergotamin und atropin auf die Galactoseassimilation bei Leberkranken und Lebergesunden. — *Zeitsch. f. Klin. Méd.* 117-476, 1931.
- Roger. — Physiologie normale et pathologique du foie. Masson, 1922. — R. Physiologie du foie in *Traité de Physiologie normale et pathologique*. — Masson, Tome III. — Importance et signification de la glycogénie hépatique. *Presse Médicale*, n° 14, 1929.
- Rowe. — The metabolism of galactose. The threshold of tolerance in normal adults. *Arch. of Int. Med.*, sept. 24, vol. 34.
- Rouillard. — Etude sur l'utilisation des sucres de l'organisme. Thèse Paris, 1919.
- Schay, Schloss et Bell. — The Metabolism of galactose. *Arch. of Int. Med.*, 1931, p. 391.
- Singer et Welcher. — Signification et mécanisme de l'agallactosurie. *Wiener Klinische Wochenschrift*. T. XLVII, n° 3, 19 janv. 1935.
- Thiébaud. — L'exploration fonctionnelle du foie dans les ictères. Thèse, Paris, 1931.
- Thiébaud, Dieryck et Albot. — Congrès international de la lithiase biliaire. Vichy, 1932, page 256.
- Walter. — L'exploration du foie au moyen du test au galactose. — *La Science Médicale Pratique*. 1^{er} avril 1933.
- Walter. — Epreuve au galactose et Hépatite bilieuse. Congrès de Vichy, 1932, p. 259.

